

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Robert BOURIQUET

Première Thèse

RECHERCHES SUR L'ACTIVITÉ DE QUELQUES
FACTEURS DE CROISSANCE A L'ÉGARD DES
TISSUS VÉGÉTAUX CULTIVÉS *in vitro*

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 25 Novembre 1958 devant la Commission d'examen

M. PLANTEFOL	}	<i>Président.</i>
M. GAUTHERET		<i>Examineurs.</i>
M. ULRICH		

REVUE DE CYTOLOGIE
ET DE BIOLOGIE VÉGÉTALES

12, Rue Cuvier — PARIS V^e

1960

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Robert BOURIQUET

Première Thèse

RECHERCHES SUR L'ACTIVITÉ DE QUELQUES
FACTEURS DE CROISSANCE A L'ÉGARD DES
TISSUS VÉGÉTAUX CULTIVÉS *in vitro*

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 25 Novembre 1958 devant la Commission d'examen

M. PLANTEFOL

Président.

M. GAUTHERET

M. ULRICH

} *Examineurs.*

REVUE DE CYTOLOGIE
ET DE BIOLOGIE VÉGÉTALES

12, Rue Cuvier — PARIS V^e

1960





Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PROFESSEURS

Doyen. J. PÉRÈS.

G. JULIA.	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	FORTIER.	T Mécanique expérimentale des fluides.
FOCH.	T Mécanique physique et expérimentale.	DANJON.	T Astronomie.
PAUTHENIER.	T Electrotechnique générale.	LAPORTE.	T Physique générale et Radio-activité.
De BROGLIE.	T Théories physiques.	JANET.	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.
PRENANT.	T Anatomie et Histologie comparées.	PETIT.	T Biologie maritime.
GARNIER.	T Géométrie supérieure.	QUENEY.	T Météorologie et dynamique atmosphérique.
PÉRÈS.	T Mécanique des fluides et applications.	GALLIEN.	T Embryologie.
LAUGIER.	T Physiologie générale.	EICHHORN.	T Biologie végétale.
M. CURIE.	T Physique (S. P. C. N.).	DE CUGNAC.	Biologie vég. (S. P. C. N.).
BARRABÉ.	T Géologie structurale et Géologie appliquée.	M ^{lle} CAUCHOIS.	T Chimie-Physique.
G. DARMOIS.	T Calcul des probabilités.	THELLIER.	T Physique du globe.
BOURCART.	T Géographie physique et Géologie dynamique.	L'HÉRITIER.	T Génétique.
PLANTEFOL.	T Botanique.	GRIVET.	T Radio-électricité.
GRASSÉ.	T Evolution des êtres organisés.	PONCIN.	T Mécanique générale.
PRÉVOST.	T Chimie organique.	DUBREIL.	T Arithmétique et Théorie des nombres.
BOULIGAND.	T Application de l'analyse à la Géométrie.	QUELET.	T Chimie organique.
CHAUDRON.	T Chimie appliquée.	CAGNIARD.	T Géophysique appliquée.
WYART.	T Minéralogie.	CHAMPETIER.	T Chimie macromoléculaire.
TEISSIER.	T Zoologie.	CUVILLIER.	T Micropaléontologie.
MANGNOT.	T Biologie végétale.	JUNG.	T Pétrographie.
P. AUGER.	T Physique quantique et Relativité.	TRILLAT.	T Microscopie et diffraction électronique.
MONNIER.	T Physiologie générale.	WIEMANN.	T Chimie organique et structurale.
PIVETEAU.	T Paléontologie.	JACQUINOT.	T Spectroscopie et physique céleste.
ROCARD.	T Physique (E. N. S.).	VASSY.	T Physique de l'atmosphère.
H. CARTAN.	T Mathématiques (E. N. S.).	DESTOUCHES.	Théories physiques.
LAFFITTE.	T Chimie générale.	PRUVOST.	T Géologie.
FAVARD.	T Géométrie supérieure.	AMIEL.	T Chimie générale (P. C. B.).
COULOMB.	T Physique du globe.	HOCART.	T Minéralogie.
M ^{lle} COUSIN.	T Biol. animale (S. P. C. N.).	J.-P. MATHIEU.	T Physique (P. C. B.).
CHRÉTIEN.	T Chimie minérale.	COUTEAUX.	T Biologie animale (P. C. B.).
P. DRACH.	T Zoologie.	MAY.	T Biologie animale (P. C. B.).
KASTLER.	T Physique.	CHOQUET.	T Calcul différentiel et intégral.
EPHRUSSI.	T Génétique.	FELDMANN.	T Biologie végétale marine.
WURMSER.	T Biologie physico-chimique.	GUINIER.	T Physique des solides.
RIVIÈRE.	T Géologie (S. P. C. N.).	JOST.	T Physiologie comparée.
GAUTHERET.	T Biologie végétale (P. C. B.).	FORTET.	T Calcul des probabilités.
LUCAS.	T Recherches physiques.	SCHWARTZ.	T Calcul différentiel et intégral.
A. THOMAS.	T Biologie cellulaire.	CHOUARD.	T Physiologie végétale.
ARNULF.	T Optique appliquée.	MALAVARD.	T Aviation.
M. MORAND.	T Enseignement de Physique.	BRELOT.	T Calcul différentiel.
SOLEILLET.	T Physique.	NORMANT.	T Chimie organique.
		BENARD.	T Chimie (P. C. B.).

BUVAT T Botanique (E. N. S.).
 DUGUÉ T Statistiques mathématiques.
 GELOSO T Chimie (S. P. C. N.).
 SOULAIRAC. T Psychophysiologie.
 ULKICH T Physiologie végétale.
 MARÉCHAL T Optique théorique et appli-
 quée.
 KIRRMANN T Théories chimiques.
 CHADEFAUD Botanique.
 DESTRIAU. T Physique (M. P. C.).
 M^{lle} LE BRETON. T Physiologie générale.
 SALEM. T Mathématiques générales.
 LELONG T Mathématiques générales.
 DEVILLERS Anat. et Histol. comparées.
 EHRESMANN T Topologie Algébrique.
 FRANÇON. Physique (S. P. C. N.).
 GLANGEAUD T Géographie physique et Géo-
 logie dynamique.
 GODEMENT T Mathématiques (M. P. C.).
 PISOT. T Calcul des probabilités.
 ROCH T Géologie.
 SCHATZMANN. Astrophysique.
 TERMIER T Paléontologie stratigraphi-
 que.
 ZAMANSKY. T Mathématiques générales.
 LENNUIER Physique (M. G. P.).
 RIZET. Génétique.
 ROUTHIER Géologie appliquée.
 M^{me} TONNELAT. Théories physiques.
 DIXMIER. Mathématiques (M. P. C.).
 SOUCHAY. Chimie générale.
 AIGRAIN Physique (P. C. B.).
 BRUSSET. Chimie minérale.
 M. LÉVY. Physique théorique.
 LENORMANT. Physiologie.
 M^{me} CHAIX Chimie biologique.
 M^{me} HUREL-PY. Biologie végétale (P. C. B.).

PIAUX. Chimie (P. C. B.).
 BRUN. Mécanique expérimentale
 des fluides.
 LEDERER. T Chimie biologique.
 M^{me} DUBREIL T Mathématiques.
 M^{me} LELONG. T Mathématiques (E. N. S.).
 BELLAIR. T Géologie (S. P. C. N.).
 COTTE T Physique (M. P. C.).
 DUBOIS (J. E.). T Chimie (S. P. C. N.).
 LAMOTTE. Zoologie (E. N. S.).
 MICHEL T Chimie (S. P. C. N.).
 OLMER T Energétique générale.
 ROUAULT T Physique générale.
 GAUTHIER T Mécanique appliquée.
 BARCHEWITZ Chimie-Physique.
 BROSSSEL Physique atomique.
 BUSER Biologie animale (P. C. B.).
 CAMUS Biologie végétale (P. C. B.).
 CASTAING Physique générale.
 CURIEN. Minéralogie et Cristallog.
 MOYSE Physiologie végétale.
 NOIROT. Evolution des êtres org.
 PANNETIER Chimie (P. C. B.).
 POSSOMPES Biologie animale (P. C. B.).
 PULLMANN Chimie théorique.
 TEILLAC Physique nucléaire et
 Radioactivité.
 TONNELAT. Biologie physico-chimique.
 VILLE Econométrie.
 WILLEMART Chimie (P. C. B.).
 DODE Chimie.
 FREYMANN. Physique (S. P. C. N.).
 GUINOCHET Biologie végétale (Orsay).
 ROLLET. Chimie (P. C. B.).
 Mlle JOSIEN Chimie (P. C. B.).
 CHEVALLEY T Géométrie algèb. et théor.
 des groupes.
 DESNUELLE T Chimie biologique.

Secrétaire général Ch. MONIER

Recherches sur l'activité
de quelques facteurs de croissance
à l'égard des tissus végétaux
cultivés *in vitro*

par

R. BOURIQUET

Résumé. — Après une étude historique détaillée des propriétés chimiques et physiologiques des facteurs de croissance et un exposé rapide des techniques utilisées, la première partie du mémoire est consacrée à l'étude de l'activité de quelques facteurs de croissance : dérivés des acides indoliques, naphtaléniques, aryloxy-acétiques, benzoïques, acénaphthéniques, etc..., et composés possédant un groupement thiol.

Parmi les dérivés envisagés, certains avaient déjà été étudiés auparavant à l'aide de tests d'élongation cellulaire ; il importait de vérifier leur pouvoir à l'égard des processus de multiplication cellulaire. D'autres dérivés, par contre, ont été éprouvés pour la première fois, ce qui a permis d'en définir les propriétés, tant à l'égard des tissus sains que des tissus tumoraux. Ainsi, la mercaptothiazoline et la mercaptoéthylamine qui, du point de vue chimique, diffèrent profondément de tous les composés possédant des propriétés auxiniques, sont dépourvues de pouvoir excitoformateur à l'égard des tissus normaux, mais favorisent de façon importante la prolifération des colonies tissulaires de crown-gall. Il est intéressant de souligner que ce sont les premiers composés connus, de structure chimique définie, qui possèdent de telles propriétés.

La deuxième partie du mémoire concerne les expériences réalisées en associant divers facteurs de croissance. Les essais ont consisté, d'une part à associer un antagoniste, tel que l'hydrazide maléique, à des composés auxinomimétiques ou à des composés thiols ; d'autre part à évaluer les interactions existant entre les auxines et des composés thiols, tels que la cystéine ou le glutathion. Enfin fut abordée l'étude des relations entre l'action de composés auxinomimétiques et celle des substances du métabolisme intermédiaire, telles que des acides di- et tricarboxyliques

Les résultats ainsi obtenus ont amené à des conclusions à propos du rapport que l'on estime exister entre la structure chimique et l'activité physiologique des régulateurs de croissance.

Parmi les précisions obtenues, il est intéressant de noter que les substances considérées habituellement comme très actives à l'égard des tests classiques ne provoquent pas (du moins dans les cultures de tissus) de phénomènes de prolifération plus intenses que ceux obtenus sous l'influence de l'acide indole-acétique par exemple, mais leur maximum d'activité s'obtient pour des doses plus faibles.

Grâce à la méthode de culture des tissus, on peut apprécier avec beaucoup de précision l'activité d'une substance donnée, activité qui peut être définie de diverses manières : par le seuil d'action, par la concentration optimum et par la valeur de la croissance provoquée par celle-ci (croissance maximum).

Le fait que l'on puisse ajouter simultanément plusieurs facteurs dans les milieux de culture permet de déterminer si deux substances (ayant ou non une action propre) exercent une action antagoniste, synergique ou simplement additive, ce qui a permis de préciser ces notions.

L'étude de l'action combinée de divers facteurs de croissance permet de souligner l'importance des composés thiols dans les processus biologiques influencés par les auxines (ou les régulateurs de croissance) ; ainsi que les interactions existant entre les composés auxinomimétiques et certains intermédiaires du métabolisme cellulaire, tels que les acides di- et tri-carboxyliques (les acides succinique et fumarique sont, par exemple, capables de bloquer l'effet produit par le 2-4-D, tandis que l'acide citrique se comporte un peu comme un antagoniste des composés auxinomimétiques).

Ceci amène à proposer un schéma pour expliquer le mode d'action des auxines et à penser que le mécanisme de multiplication des cellules normales et celui des cellules tumorales ne serait pas aussi différent qu'on avait pu l'imaginer jusqu'ici.

D'autre part, les processus d'élongation et de multiplication cellulaire doivent être en rapport l'un avec l'autre, puisque les facteurs qui sont actifs à l'égard des tests d'élongation cellulaire, et qui ont été éprouvés à l'aide des cultures de tissus, se sont également révélés capables de stimuler la prolifération.

INTRODUCTION

Il y a déjà de nombreuses années que l'on a soupçonné pour la première fois que le développement des végétaux est réglé par des phénomènes humoraux. Cette idée suggéra des recherches très diverses qui aboutirent à la découverte de plusieurs facteurs de croissance. C'est ainsi, par exemple, que le Belge WILDIERS prépara un complexe qu'il nomma « Bios », que les auteurs américains ROBBINS, WHITE et BONNER montrèrent que l'aneurine, l'acide nicotinique, ou la pyridoxine sont nécessaires au développement « *in vitro* » des racines, que SCHOPFER constata que la vitamine B₁ est indispensable au développement de *Phycomyces Blakesleeanus* et que WENT démontra l'existence d'une hormone végétale qui possède la propriété de stimuler l'élongation et la prolifération cellulaires. Pour définir ces facteurs très divers, les premiers spécialistes ont utilisé souvent des termes analogues et parlé indistinctement de substance de croissance, de vitamine ou d'hormone.

Dans le règne animal, la distinction est aisée ; une hormone est une substance élaborée par un organe donné et transportée par voie humorale jusqu'à un autre organe dont elle règle le fonctionnement ; une vitamine, quoique pouvant jouer un rôle analogue à celui d'une hormone, s'en distingue par le fait qu'elle n'est pas synthétisée par l'organisme mais produite dans le milieu extérieur.

Dans le règne végétal, une telle distinction est beaucoup plus difficile à établir ; selon WENT, une phytohormone est « une substance produite dans une région définie de l'organisme, et qui, après transport dans une partie différente de la plante, influence un processus physiologique spécifique ». Cette définition, très large, englobe non seulement les substances qui agissent sur le coléoptile d'Avoine, mais aussi un grand nombre d'autres souvent mal connues, telles celles qui déclenchent le mouvement des feuilles de *Sensitive*, qui provoquent la formation de racines ou la floraison des plantes, qui déterminent le sexe des *Chlamydomonas* ou favorisent la cicatrisation des plaies. De même certaines vitamines, comme l'aneurine ou la pyridoxine, se forment dans les feuilles puis sont transportées dans les racines dont elles assurent le développement ; elles se comportent donc pour la plante comme de véritables hormones.

Il convenait de faire une distinction entre des corps jouissant de propriétés aussi diverses ; c'est pourquoi SCHOPFER a proposé de diviser les facteurs de croissance en vitamines, substances qui interviennent dans les processus généraux du métabolisme intermédiaire, et hormones, qui agis-

sent d'une manière plus spécifique en influençant les phénomènes de morphologie ; les auxines appartiendraient à cette catégorie.

Mais cette classification s'est rapidement montrée insuffisante, car physiologistes et biochimistes ont découvert un nombre considérable de composés auxinomimétiques de constitution chimique très variée. Pour parfaire leur définition, un comité de phytophysiologistes américains a proposé une nouvelle nomenclature basée sur les processus physiologiques influencés par les régulateurs de croissance. Ce comité distingue un grand nombre de facteurs : certains induisent l'élongation cellulaire, d'autres la floraison, d'autres encore provoquent les diverses phases du développement de la plante. Dans cette classification, les auxines sont définies comme des substances apparentées chimiquement à l'acide indole-acétique et capables de provoquer, comme celui-ci, l'élongation des cellules. Un tel point de vue a été violemment critiqué par LARSEN et n'a pas reçu une adhésion unanime ; il laisse subsister en effet bien des confusions, limite en particulier l'action des auxines au rôle exercé à l'égard des phénomènes d'élongation cellulaire et rassemble sous le nom d'auxine, à la fois des facteurs de croissance naturels et des composés synthétiques qui n'entrent pas dans le métabolisme des végétaux.

Les difficultés suscitées par le classement des facteurs de croissance résultent en partie des critères d'activité auxquels on fait appel ; ceux-ci sont en fait peu variés, car ils font intervenir, pour la plupart, des phénomènes d'élongation cellulaire et ne rendent compte, par conséquent, que d'un des nombreux aspects de la croissance.

J'ai pensé qu'on parviendrait peut-être à perfectionner la terminologie des facteurs de croissance en analysant, avec plus de précision que par le passé, leurs propriétés physiologiques complexes. Ceci est possible grâce à la méthode des cultures de tissus qui permet d'apprécier tous les types d'activités manifestés par ces facteurs ; grâce à elle, on peut évaluer l'action qu'exerce une substance sur la multiplication cellulaire, sans exclure pour autant la possibilité de vérifier si elle agit sur le grandissement des cellules, sur la rhizogenèse, la néoformation des bourgeons ou les phénomènes d'histogenèse.

La méthode des cultures de tissus permet en outre de comparer l'activité de substances de croissance à l'égard des cellules normales et tumorales et, par conséquent, de caractériser les facteurs spécifiques de la croissance pathologique.

Par cette méthode, on peut donc examiner toute la gamme des propriétés des composés qui règlent le développement des végétaux, et apprécier leur activité quand ils sont associés, puisqu'on peut en ajouter simultanément plusieurs dans le milieu de culture. La culture des tissus présente en outre l'avantage de ne pas faire appel, comme le test Avoine de WENT, au transport polarisé des substances étudiées.

Les résultats qu'elle fournit sont facilement reproductibles et, comme elle assure une asepsie parfaite, elle permet d'atteindre à une rigueur très supérieure à celle permise par la plupart des tests qui font appel à des plantes entières.

Tels sont les motifs qui m'ont suggéré d'entreprendre une étude comparative de l'activité de nombreuses substances de croissance à l'égard des tissus cultivés *in vitro*. J'ai considéré non seulement leur action propre, mais aussi les interactions qui peuvent intervenir, en les associant deux à deux, ou en confrontant des facteurs stimulants et des facteurs inhibiteurs.

J'exposerai les résultats de ces travaux, puis je dégagerai les idées générales qu'ils suggèrent, en les comparant à celles formulées par mes prédécesseurs ; je tenterai aussi de donner une nouvelle classification des différents facteurs de croissance et de rechercher si les règles qui existent entre leur structure moléculaire et leur activité physiologique s'appliquent encore quand on s'adresse à un test de prolifération cellulaire ; j'essaierai enfin de voir dans quelle mesure mes résultats permettent, sinon d'élucider, du moins d'éclairer le problème délicat du mode d'action des facteurs de croissance, particulièrement des auxines.

Ce travail fut entrepris à l'instigation de mon maître M. R. J. GAUTHERET, Membre de l'Institut, Professeur à la Faculté des Sciences de Paris, qui a suivi pas à pas mes travaux. Sa très haute compétence dans le domaine des cultures de tissus et les conseils qu'il m'a toujours prodigués avec la plus grande bienveillance ont été pour moi d'une valeur inestimable. Les facilités matérielles qu'il m'a procurées furent une aide précieuse qui m'a permis de pouvoir réaliser ces recherches ; qu'il trouve ici l'expression de ma très profonde gratitude.

Que M. le Professeur PLANTEFOL, Membre de l'Institut, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury, me permette de lui adresser l'expression de ma très respectueuse reconnaissance.

Je tiens également à remercier M. le Professeur ULRICH, qui a bien voulu se charger du rapport de mon travail ; c'est à l'enseignement qu'il m'a prodigué au cours de mes études secondaires que je dois en partie mon goût pour les Sciences naturelles ; qu'il me permette de lui exprimer ma très sincère reconnaissance pour m'avoir fait entrevoir le véritable sens du mot Biologie.

J'adresse à M. le Professeur MENTZER mes bien vifs remerciements pour l'intérêt qu'il a porté à mes travaux et pour les conseils précieux qu'il m'a dispensés ; je dois à sa bienveillance d'avoir pu étudier un certain nombre de composés nouveaux.

A tous mes amis et collègues du laboratoire, qui m'ont permis de poursuivre ces recherches dans un climat des plus favorables, je tiens à exprimer ma cordiale sympathie.

HISTORIQUE

A. — DECOUVERTE ET DEVELOPPEMENT DU CONCEPT HORMONAL CHEZ LES VEGETAUX

C'est au ^{xvi}^e siècle que la Botanique devient une véritable science ; mais à l'exception de quelques rares travaux, ceux de Stephen HALES par exemple, il faudra attendre plus de deux siècles encore pour qu'elle cesse d'être purement descriptive. Pourtant, au ^{xvii}^e siècle, les problèmes de physiologie végétale commencent à passionner les esprits et la notion de corrélation est déjà amorcée par MALPIGHI en 1675. De même, dans ses « Essais de physique », Claude PERRAULT (1680) s'intéresse à la circulation de la sève et constate qu'il en existe deux, l'une ascendante, l'autre descendante, mais il est séduit par l'analogie trompeuse qu'il croit percevoir entre animaux et végétaux, et ses idées sont combattues par COTTEREAU, DUCLOS et DODART (1700), tandis que Ph. DE LA HIRE (1708), s'intéressant aussi à ces problèmes, arrive à des conclusions différentes.

AGRICOLA (1716) soupçonne la présence de substances qui provoquent la formation des racines, et DUHAMEL DU MONCEAU (1758), dans sa « Physique des arbres », explique la formation des racines, des fleurs et autres organes, par les deux courants de sève, l'un montant, l'autre descendant.

Mais pendant le siècle suivant, le concept des corrélations semble perdu ; à la suite de la découverte des vaisseaux par HARTIG et VON MOHL, l'accent est mis sur la morphologie.

En 1860, HANSTEIN prouve le mouvement ascendant de la sève ; certes le contenu de cette sève est déjà étudié, mais beaucoup plus du point de vue des substances nutritives que du point de vue des corrélations.

C'est à la fin du ^{xix}^e siècle seulement que, la botanique devenant de plus en plus expérimentale, la physiologie végétale prend naissance en tant que discipline autonome. La plante n'est plus seulement considérée comme un ensemble d'éléments juxtaposés, mais comme un organisme.

Grâce aux travaux de SACHS (1880, 1882, 1893), cette nouvelle discipline se développe rapidement, les phénomènes de corrélations sont étudiés en détail ; SACHS en donne une théorie nouvelle et complète, il soupçonne la présence de substances organoformatrices (substances rhizogènes, florigènes, etc...), qui, en très petites quantités, voyagent à travers toute la plante et dont la répartition est réglée par l'intervention de la pesanteur et de la lumière.

VÖCHTING (1878) tente également, par diverses expériences, d'expliquer la polarité des corrélations dans les végétaux.

A la même époque, DARWIN (1880), travaillant surtout avec de jeunes pousses d'une Graminée : *Phalaris canariensis*, montre de façon indiscutable que les tropismes doivent être considérés comme des phénomènes de corrélation et que le facteur qui provoque l'orientation d'un organe, sous l'influence de la lumière ou de la pesanteur, est élaboré à l'extrémité de cet organe. Lorsqu'il éclaire une plantule d'un seul côté, celle-ci se courbe vers la source lumineuse ; cette courbure phototropique n'a pas lieu quand, par un artifice, on soustrait l'extrémité du coléoptile à l'action de la lumière ; mais elle se produit par contre quand on éclaire seulement la pointe de cet organe, alors que tout le reste de la plante est maintenu à l'obscurité. Il constate en outre que l'ablation de la pointe du coléoptile empêche la plante de réagir à la lumière. DARWIN en conclut que lorsqu'une plante est éclairée latéralement, un stimulus se transmet de l'extrémité supérieure vers la base et parle de « liens chimiques ».

C'est alors que BEIJERINCK, travaillant sur les galles produites par *Cecidomyia Poae* sur les tiges de *Poa* (1885) et par *Nematus capreae* sur des feuilles de *Salix* (1888), lance l'idée « d'enzymes de croissance » et plus tard (1897) étend ce point de vue au développement des organismes, affirmant par exemple que « la forme est déterminée par des substances liquides qui se déplacent librement à travers les cellules des tissus en croissance ».

Ainsi, à la suite de recherches effectuées dans des domaines très divers, des phénomènes n'ayant apparemment aucun lien entre eux, tels que la formation d'organes, les tropismes et la division cellulaire, sont expliqués de façon analogue et si DARWIN lance l'idée de « liens entre les différentes parties d'une même plante », SACHS parle de « messagers chimiques » et BEIJERINCK crée le terme d'« enzymes de croissance ».

Il est à noter que l'existence de ces messagers chimiques est entrevue dix et même vingt-cinq ans avant que la notion d'hormone soit introduite en physiologie animale, mais de façon trop confuse pour contribuer alors de façon quelconque aux progrès de la biologie végétale.

Cette idée est reprise trente ans plus tard par HABERLANDT, afin d'expliquer ses essais infructueux de culture de tissus végétaux. Cet auteur est amené à conclure (1913) que le phloème produit des substances diffusibles capables d'engendrer à distance la multiplication des cellules (« Lepthormones »). A la suite de nouvelles expériences, HABERLANDT (1914) suppose que des substances analogues existent normalement dans les embryons et les points végétatifs. D'autres hormones de division, auxquelles HABERLANDT (1921) a donné le nom de « Wundhormonen », prennent naissance dans n'importe quel type de tissu sous l'influence de blessures et ces substances déclenchent la prolifération des cellules, contribuant ainsi à la

cicatrisation des plaies. Ces conceptions hardies furent vérifiées par LAMPRECHT (1918), PRINGSHEIM (1921), REICHE (1924) et surtout WEHNELT (1927), mais combattues par SCHILLING (1923) et WEBER (1924), qui n'attribuent à cette théorie qu'une valeur restreinte ; WEBER, en particulier, admet que les hormones entraînent la division des cellules par suite d'une simple modification de leur pH.

En 1916, LINSBAUER admet bien l'existence d'hormones, mais il suppose que ces substances sont produites dans tous les tissus du végétal et utilisées seulement en certains points.

Par ailleurs l'attention de J. LOEB (1916-1917), quoique zoologiste, est attirée par la formation de bourgeons sur des feuilles de *Bryophyllum* ; il expérimente pendant des années et arrive à la conclusion que cette régénération, de même que la réponse géotropique des tiges ou que l'inhibition des bourgeons axillaires, est réglée par des hormones ; mais il rejette ensuite cette idée et explique ces phénomènes par des processus purement nutritifs.

Dans la voie ouverte par DARWIN (1880), FITTING reprend et continue les travaux de WIESNER (1881) et ceux de ROTHERT (1892-1894). Etudiant les stimulus qui provoquent les tropismes des coléoptiles d'Avoine, FITTING (1907) rejette tout d'abord l'idée que leur transmission se fait par un moyen chimique quelconque ; il pense que la lumière induit une polarisation qui se transmet de cellule en cellule, même quand, par suite d'incisions compliquées, il n'y a plus de continuité directe entre le lieu de la stimulation et celui de la réaction. Mais quelques années plus tard, étudiant à Buitenzorg la floraison des Orchidées, FITTING (1909) trouve que le développement de l'ovaire et la fanaison de la fleur après pollinisation sont dus à une substance soluble dans l'eau et thermostable ; cette substance est contenue dans les pollinies et FITTING la compare à une hormone.

Ce travail attire l'attention de PFEFFER, qui invite BOYSEN-JENSEN à le reprendre à l'aide de ce qu'il avait déjà observé avant la publication des résultats de FITTING. Ce dernier ayant constaté que des incisions latérales orientées de différentes manières n'empêchent pas la courbure du coléoptile de se produire, BOYSEN-JENSEN sectionne complètement l'extrémité du coléoptile puis la replace sur la section. Il constate que la transmission du stimulus dû au phototropisme s'effectue encore. A Copenhague, il retrouve les mêmes résultats (1910-1911), mais, influencé par les idées de son temps, il ne tire pas de ses observations tout le parti souhaitable ; comme ses contemporains, y compris PFEFFER, il tente d'expliquer ce qu'il constate par le fait que la décapitation du coléoptile détermine une lésion et que la transmission du stimulus est renforcée par une réaction de blessure.

Cependant PFEFFER ne semble pas satisfait par ces conclusions ; il reste intrigué par les résultats de BOYSEN-JENSEN et fait venir PÅAL dans son laboratoire. C'est à ce dernier que nous devons d'avoir établi la théorie des « phytohormones ». En effet, PÅAL (1914-1918) comprend le premier que

l'élongation des cellules du coléoptile est indépendante de l'excitation lumineuse. Il montre que l'on peut induire la courbure de cet organe après l'avoir décapité, en remplaçant la calotte apicale sur le moignon de coléoptile de façon qu'elle n'en coiffe que la moitié. Cette moitié s'allonge alors plus rapidement et il en résulte une courbure identique à celle que provoque une excitation lumineuse. PÄAL déduit de ces expériences que la croissance du coléoptile est contrôlée par la pointe de cet organe au moyen d'une substance capable de diffuser à travers la gélatine et non au travers du mica ou du platine.

Cette hypothèse est confirmée par les mesures précises de SÖDING (1923-1925), qui observe en effet que la croissance du coléoptile décapité s'arrête et qu'elle reprend si on replace la pointe sur l'extrémité mutilée.

STARK (1921) montre qu'il est possible de recueillir la substance responsable de l'élongation cellulaire dans de petits blocs de gélose ; il suffit pour cela d'y déposer des extrémités de coléoptiles ; la substance diffuse à travers la gélose et, en plaçant ensuite les blocs de gélose sur les coléoptiles décapités, il constate que la croissance reprend de nouveau. Ces expériences, ainsi que les travaux analogues de SEUBERT (1925) et de CHOLODNY (1924-1926), confirment l'hypothèse de PÄAL et ouvrent la voie aux recherches fondamentales de WENT.

S'inspirant du travail de PÄAL et adaptant la technique de STARK et DRECHSEL (1922), WENT, en 1928, met au point une méthode de dosage de la substance de croissance. Selon PÄAL, il y avait trois explications possibles à la courbure positive du coléoptile d'Avoine sous l'effet de la lumière :

- 1) une production décroissante de substance le long du coléoptile ;
- 2) un transport plus faible de cette substance ;
- 3) une destruction de la substance par la lumière.

WENT fait diffuser la substance à travers de petits blocs de gélose qu'il place ensuite sur des coléoptiles décapités, de telle sorte qu'une moitié seulement de la section soit recouverte par le bloc ; il observe alors, comme STARK, une courbure du coléoptile, mais de plus il démontre que cette courbure est, dans certaines conditions, proportionnelle à la concentration de substance de croissance contenue dans le bloc d'agar. Ce test : le test de courbure des coléoptiles d'Avoine, a rendu aux biologistes de grands services ; grâce à lui, on a pu éprouver un grand nombre de propriétés de la substance de croissance, montrer qu'elle est thermo- et photostable, déterminer sa vitesse de diffusion et calculer ainsi son poids moléculaire approché.

Ce test a permis de constater également qu'un grand nombre de substances synthétiques possèdent des propriétés analogues ; à ces substances, KÖGL et HAAGEN-SMIT donnent le nom d'auxines.

Très rapidement on établit certains principes, en particulier l'adage devenu classique : « Without auxin no growth ».

B. — NATURE CHIMIQUE DES FACTEURS DE CROISSANCE

1. Les auxines

En mettant au point sa méthode de dosage des auxines, WENT fournit aux biochimistes l'instrument indispensable pour en tenter l'extraction.

Un très grand nombre de travaux montrent tout d'abord que cette substance n'est pas spécifique. Dès 1925, SEUBERT constate en effet que l'extrait de malt, la salive, l'amylase et la pepsine contiennent une substance qui est capable de provoquer une courbure des coléoptiles d'Avoine.

GORTER (1927) trouve également des substances de croissance dans un grand nombre de préparations enzymatiques.

En 1928, NIELSEN signale que certains champignons, tels que *Rhizopus sinuatus* ou *Absidia ramosa*, sécrètent en grande quantité un produit actif sur les coléoptiles d'Avoine. Il entreprend d'extraire ce produit des milieux de culture du *Rhizopus* et obtient des solutions assez riches en une substance qu'il nomme rhizopine. BOYSEN-JENSEN (1931) réalise des travaux analogues avec *Sterigmatocystis nigra*, mais pas plus que NIELSEN il ne parvient à isoler la substance de croissance à l'état pur.

C'est en 1931 que KÖGL, d'une part, HAAGEN-SMIT, d'autre part, réalisent simultanément une purification préliminaire des substances de croissance produites par *Rhizopus reflexus*, par les levures, et par *Escherichia coli*. A la même époque, KÖGL et HAAGEN-SMIT (1931) trouvent dans l'urine humaine une substance qu'ils purifient (KÖGL, HAAGEN-SMIT et ERXLEBEN 1933 a) ; par une méthode analogue ils isolent la même année (1933 b) une autre substance active à partir du malt et de l'huile de Maïs.

Malgré la très petite quantité de substance dont ils disposent, 700 mg au total, KÖGL et ERXLEBEN (1934) arrivent à élucider la structure chimique de ces deux substances et les appellent auxines « a » et « b » (1). Puis KÖGL, HAAGEN-SMIT et ERXLEBEN (1934), essayant, à partir de l'urine, d'obtenir de plus grandes quantités d'auxine « a » et « b », isolent à leur surprise un composé différent : l'acide indole-acétique (2) : cet acide avait été découvert cinquante ans plus tôt par SALKOWSKI (1885) au cours de ses recherches sur la décomposition des protéines, et synthétisé pour la première fois par ELLINGER en 1905 ; la présence de cet acide dans les végétaux supérieurs (*Celtis reticulosa*) avait été entrevue par HERTER en 1909, mais à cette époque l'action physiologique de cette substance ne pouvait être soupçonnée.

(1) Les auxines « a » et « b » perdent peu à peu de leur importance, car elles n'ont été identifiées qu'une seule fois chez les végétaux.

(2) Acide indolylacétique, mais dans la suite de cet exposé j'emploierai la dénomination acide indole-acétique qui s'est trouvée consacrée par l'usage.

En 1934, KÖGL et KOSTERMANS isolent la même substance de la levure, et, en 1935 (a), THIMANN montre que la rhizopine de NIELSEN n'est autre que l'acide indole-acétique.

Ce même acide indole-acétique a été décelé chez les végétaux supérieurs par J. LEFÈVRE (1938, 1939 a, b), malheureusement à l'aide d'une méthode colorimétrique dont on peut critiquer la spécificité. Mais cette question est finalement résolue par les travaux successifs de BERGER et AVERY (1944), SMITH (1945) et enfin ceux de HAAGEN-SMIT et de ses collaborateurs (1946) qui, à partir d'une centaine de kilogrammes de grains de Maïs récoltés avant la maturité, isolent environ 500 mg d'acide indole-acétique cristallisé pur.

Il paraît donc de plus en plus évident que l'acide indole-acétique se trouve de façon générale dans les tissus végétaux.

Par ailleurs, LARSEN (1944) a pu mettre en évidence, en quantité appréciable dans les tissus végétaux (Haricot, Fève, Chou), l'aldéhyde de l'acide indole-acétique, mais on peut penser que, dans le végétal, cet aldéhyde peut être oxydé facilement en acide indole-acétique sous l'action d'un système enzymatique. D'ailleurs, BROWN, HENBEST et JONES (1952) ont réalisé la synthèse de cet aldéhyde et l'ont trouvé inactif et même inhibiteur sur le test de BONNER. La seule autre substance de croissance qu'on ait pu obtenir pure et cristallisée est l'indole-acétonitrile (JONES, HENBEST, SMITH et BENTLEY 1952 ; HENBEST, JONES, SMITH 1953), mais là encore se pose une question : ce nitrile est-il une véritable auxine ou un simple précurseur ? Et par suite de l'activité très variable de ce composé sur les différents tests utilisés, on peut se demander si le nitrile agit bien par lui-même ou est transformé par action enzymatique en acide indole-acétique (THIMANN 1953).

Récemment, la méthode de chromatographie sur papier a permis d'étudier en détails les différentes auxines contenues dans les plantes. Cette étude a été faite sur un très grand nombre d'espèces et l'on peut constater que l'acide indole-acétique a été trouvé presque dans tous les tissus considérés ; mais d'autres substances ont pu être aussi identifiées : en 1953, BENNET-CLARK et KEFFORD signalent, à côté de l'acide indole-acétique, la présence d'indole-acétonitrile dans les rhizomes d'*Aegopodium*, et TEUBNER (1953) remarque dans l'albumen de Pomme la présence d'indole-acétate d'éthyle.

En 1953, STOWE et THIMANN et, en 1954, WELLER, WITTEWER et SELL mettent en évidence, les premiers dans les grains de Maïs, les seconds dans le Chou-fleur, la présence d'acide indole-pyruvique.

2. Les régulateurs de croissance

A peine KÖGL et ses collaborateurs ont-ils montré que l'acide indole-acétique est une hormone végétale, que physiologistes et biochimistes recherchent si des substances synthétiques ayant une structure moléculaire plus ou moins voisine ne présenteraient pas des propriétés physiologiques analogues.

C'est ainsi que KÖGL et KOSTERMANS (1935) préparent un grand nombre de dérivés de l'acide indole-acétique, dont ils éprouvent l'activité par la méthode de courbure des coléoptiles d'Avoine. La même année, THIMANN (1935 *b*) montre que l'acide indène-acétique exerce une action très faible sur la courbure des coléoptiles d'Avoine, alors que l'acide coumaryl-2-acétique est totalement dépourvu d'activité.

ZIMMERMAN et WILCOXON (1935), à l'aide de tiges de Pois et d'autres plantes, mesurent l'activité d'un certain nombre de composés, en particulier des acides indole-propionique et butyrique, des acides α et β naphthyl-acétique, phényl-acétique, acénaptène acétique, fluorène et anthracène acétique, ainsi que l' α -naphthylacétonitrile ; BAUGUËSS (1935) aborde également l'étude de différents dérivés de l'acide indole-acétique ; HAAGEN-SMIT et WENT (1935), celle des acides indole-pyruvique, phénylacétique et propionique, des acides cinnamique, isatinique, atrolactique, vulpinique et pulvinique. Puis un très grand nombre de composés plus ou moins apparentés sont étudiés à l'aide de différents tests ; ce sont : les esters des acides indole-, naphthyl- et phényl-acétique (ZIMMERMAN, HITCHCOCK et WILCOXON 1936) ; l'acide indole-valérique et divers dérivés de l'acide indole-acétique (MANSKE et LEITSH 1936) ; l'acide thionaphtène acétique (CROOK et DAVIES 1937). A cette liste, IRWINE (1938) ajoute l'acide naphtoxyacétique, GRACE (1939) les acides naphthyl-propionique, butyrique, valérique et caproïque, MITCHELL et STEWARD (1939) le naphthyl-acétamide, TINKER (1939) l'acide tétrahydronaphthyl-acétique et, en 1942 (*a*), ZIMMERMAN et HITCHCOCK la série des acides phénoxyacétique et benzoïque substitués, et montrent que leur activité varie avec les substituants, leur nombre et leur localisation.

Il est cependant difficile de comparer entre elles ces différentes substances synthétiques, car il n'y a pas toujours de parallélisme entre leurs différents effets.

On a trouvé quelques composés synthétiques qui, dans certains cas, sont plus actifs que les substances naturelles.

Au fur et à mesure que l'on découvre de nouvelles substances ayant une action phytohormonale, on entrevoit diverses applications de ces substances sur le plan agricole. Dès 1934 (*a*) WENT publie le résultat de ses expériences sur la stimulation de la formation de racines par les auxines.

En 1935, ZIMMERMAN et WILCOXON signalent que l'acide α -naphthyl-acé-

tique et que les dérivés chlorés de l'acide phénoxy-acétique sont des auxines très fortes, puis en 1942 (a) ZIMMERMAN et HITCHCOCK découvrent l'activité particulièrement importante du 2-4-D.

En 1936, GUSTAFSON envisage déjà l'usage des auxines pour le développement parthénocarpique des fruits. LA RUE (1936) remarque que la chute des fruits peut être retardée par l'application d'auxines, et CLARK et KERNS (1942) trouvent également que les auxines peuvent provoquer la floraison de l'Ananas. Des produits de synthèse sont également utilisés pour éviter le bourgeonnement spontané des tubercules de Pomme de terre (GUTHRIE 1939).

Enfin, les propriétés désherbantes des substances synthétiques font l'objet de très nombreuses applications et de très nombreuses études (BLACK-MANN 1945, HILDEBRANDT 1946, Mc NEW et HOFFMANN 1950, etc...).

Par suite de la très grande importance des composés de synthèse, non seulement d'un point de vue purement théorique, mais aussi dans la pratique agricole, un nombre considérable de ces composés a été étudié par de très nombreux auteurs dont je n'ai cité que quelques-uns, me contentant simplement de jalonner cette histoire qui, pour être encore relativement jeune, n'en a pas moins connu un développement considérable.

3. Autres agents stimulants de la croissance

En dehors des auxines et des régulateurs de croissance, on a signalé qu'un grand nombre d'autres facteurs sont capables de stimuler la croissance des cellules végétales ; ce sont des vitamines, des acides aminés, des bases organiques ou des dérivés des acides nucléiques, ainsi que des facteurs complexes isolés des graines et des fruits.

a) VITAMINES

BONNER (1937), s'inspirant des travaux de WHITE (1934), démontre que la vitamine B₁ est nécessaire au développement des méristèmes de certaines espèces ; aussi les pionniers de la culture des tissus végétaux ajoutent-ils empiriquement cette vitamine dans les milieux de culture qu'ils utilisent. Mais en 1940, NOBÉCOURT trouve que les tissus de Carotte élaborent en quantité appréciable la vitamine B₁, tandis que NICKELL (1952) signale que cette vitamine est, pour les tissus tumoraux d'Oseille, l'unique substance de croissance et qu'elle est indispensable à leur développement. CZOSNOWSKI (1952) et PARIS (1955) montrent que la thiamine est sans effet sur la prolifération des tissus de Carotte, alors qu'elle stimule celle des tissus de crown-gall de Scorsonère (PARIS 1955) et qu'elle est nécessaire au développement des tissus d'Aubépine.

D'autre part MOREL (1946) établit que l'acide pantothénique favorise la

callogenèse de l'Aubépine ; de même GAUTHERET (1948) trouve que cette vitamine du groupe B favorise la prolifération des tissus. Ces résultats semblent cependant en opposition avec ceux de CZOSNOWSKI (1952) et de PARIS (1958). CZOSNOWSKI constate que l'acide pantothénique ne stimule pas le développement des tissus de Carotte et PARIS remarque que l'acide pantothénique est sans effet sur la croissance des tissus d'Aubépine ; selon cet auteur, la stimulation observée par MOREL doit être attribuée entièrement à la vitamine B₁ ajoutée simultanément.

D'autres vitamines (acide para-aminobenzoïque, acide folique, etc...) ont également fourni des résultats en apparence contradictoires ; ces contradictions viennent du fait que les auteurs ont réalisé leurs essais sur des tissus appartenant à des espèces différentes.

Le plus souvent, les résultats les meilleurs sont obtenus en utilisant non pas des vitamines isolées, mais des mélanges plus ou moins complexes. Parmi les formules proposées, certaines résultent d'essais empiriques (MOREL 1948 ; GAUTHERET 1948 ; JACQUIOT 1950 ; MOREL et WETMORE 1951 ; HENDERSON, DURELL et BONNER 1952), d'autres de tentatives faites pour réaliser un milieu synthétique analogue au lait de coco (PARIS et DUHAMET 1953) ; dans ce cas d'ailleurs les vitamines sont associées à des acides aminés.

b) ACIDES AMINÉS

Les acides aminés, lorsqu'on les utilise isolément, ne possèdent que rarement des propriétés stimulantes accentuées (RIKER et GUTSCHE 1948) ; mais en mélange ils sont au contraire extrêmement actifs (PARIS et DUHAMET 1953 ; STRAUS et LA RUE 1954 ; NÉTIEN et BEAUCHESNE 1954).

On doit réserver une place à part au tryptophane, qui peut être considéré comme un précurseur d'auxine. Les résultats obtenus avec cet acide aminé sont cependant contradictoires ; certains auteurs (NOBÉCOURT 1942 ; RIKER et GUTSCHE 1948 ; NICKELL et BURKHOLDER 1950) affirment qu'il est dépourvu de tout pouvoir stimulant, alors que KULESCHA et GAUTHERET (1949) démontrent qu'il stimule la prolifération des tissus de Carotte et de Topinambour. Cette activité résulterait de la transformation intratissulaire du tryptophane en acide indole-acétique, ce qui confirme les observations de WILDMAN et de ses collaborateurs (1947).

Il faut aussi faire une place spéciale aux composés sulfhydrilés. Le rôle joué dans les phénomènes de division cellulaire par les composés thiols, et en particulier par la cystéine et le glutathion, a été souligné par HAMMETT (1929), puis par HAMMETT et CHAPMAN (1938). Aussi les premiers auteurs qui ont réalisé la culture *in vitro* des tissus végétaux ont-ils ajouté de la cystéine dans les milieux (GAUTHERET 1939 ; NOBÉCOURT 1939). Mais NOBÉCOURT (1943), puis GAUTHERET (1950), constatent que la présence de cystéine n'est pas nécessaire au développement des tissus de Carotte.

D'après WIGGANS (1954), cet amino-acide pourrait cependant stimuler la prolifération des tissus.

Ces résultats semblent à première vue en opposition ; aussi est-il intéressant de noter que des discordances analogues avaient déjà été obtenues dans le règne animal. C'est ainsi par exemple que VOEGTLIN et CHALKLEY (1930) montrent que les corps sulfhydrilés, ajoutés au milieu où se développent les cellules qu'ils étudient, favorisent leur croissance par mitose ; tandis que GAUNT (1931), ainsi que MORGULIS et GREEN (1931), trouvent que les composés sulfhydrilés n'exercent aucune action stimulante sur la division des cellules. EPIRUSSI (1931), en constatant la variation du nombre de groupements $-SH$ selon le stade de développement des cellules, suggère à RAPKINE (1931) une explication. Selon cet auteur, pour mettre en évidence le rôle des composés thiols, il faut faire appel à des cellules qui n'en contiennent pas (ou peu), à certains stades de leur développement.

c) AGENTS STIMULANTS DIVERS, DE STRUCTURE CHIMIQUE DÉFINIE

De nombreux travaux ont montré aussi que des composés très divers (bases organiques, dérivés des acides nucléiques, etc...) peuvent influencer la croissance des végétaux.

SKOOG et ses collaborateurs montrent, dans une série de travaux dont les premiers remontent à 1948, que l'adénine (ainsi que d'autres bases organiques : guanine, hypoxanthine, etc...) favorise le développement des bourgeons ainsi que les phénomènes de caulogenèse. Mais l'effet stimulant et organogène de l'adénine est loin d'être général, car NICKELL, GREENFIELD et BURKHOLDER (1950) trouvent que l'adénine inhibe la prolifération des tissus de tumeurs virologiques d'Oseille, et HENDERSON, DURELL et BONNER (1952) obtiennent également des résultats négatifs avec les tissus de Soleil.

De même, des composés extrêmement variés tels que les acides organiques dicarboxyliques (HILDEBRANDT et RIKER 1949), l'acide gibbéréllique (BRIAN et coll. 1957) ou des dérivés des acides nucléiques, en particulier la cinétine (NICKELL et coll. 1950 ; MILLER et coll. 1956 ; DAS et coll. 1956 ; NITSCH et NITSCH 1957 ; PATAU et coll. 1957) se sont révélés, dans certains cas, capables de stimuler le développement des tissus végétaux.

d) FACTEURS COMPLEXES

A côté des facteurs simples, à structure chimique bien définie, on a pu constater que certains jus ou extraits végétaux, dont la constitution très complexe n'est encore que très imparfaitement connue, peuvent exalter la croissance de façon extrêmement nette ; en 1942, VAN OVERBEEK, CONKLIN et BLAKESLEE montrent que le lait de coco stimule le développement d'embryons isolés ; puis CAPLIN et STEWARD (1948), ainsi que DUHAMET (1949, 1950 a), constatent que ce jus stimule fortement la prolifération des tissus

normaux cultivés *in vitro* ; DUHAMET (1950 *b*, 1951 *a*, *b*) montre également que le lait de coco stimule la prolifération des tissus tumoraux, qui sont cependant pratiquement insensibles à l'action des auxines.

Des facteurs actifs analogues sont également trouvés dans le lait de Maïs (STEWART et CAPLIN 1948 ; NÉTIEN et BEAUCHESNE 1952), dans l'albumen de Noix et les jeunes gamétophytes de *Ginkgo biloba* (STEWART et CAPLIN 1952), dans le jus de Tomate (NITSCH 1951), ainsi que dans un très grand nombre d'autres extraits végétaux (KOOVOR 1953, 1954).

Les facteurs capables de stimuler la croissance des végétaux peuvent donc être très différents les uns des autres du point de vue chimique. Mais, d'une part, les résultats obtenus avec les vitamines, les acides aminés et autres agents stimulants sont souvent discordants ; d'autre part, les tests utilisés habituellement pour évaluer la croissance végétale sont essentiellement des tests d'élongation cellulaire. Ce qui a eu pour effet, pendant de nombreuses années, de mettre l'accent à peu près uniquement sur les auxines (ou les régulateurs de croissance), qui ont été considérées implicitement comme les seules substances de croissance des cellules végétales.

*
* *

C. — ACTIONS PHYSIOLOGIQUES DES AUXINES ET DES REGULATEURS DE CROISSANCE

1. Action sur l'élongation cellulaire

Il résulte des premiers travaux entrepris sur les auxines que ces substances provoquent l'élongation cellulaire ; WENT (1928), opérant sur le matériel particulièrement favorable qu'est le coléoptile d'Avoine, montre qu'il y a une proportionnalité entre la vitesse d'élongation et la quantité d'auxine appliquée.

Dans toutes les autres plantes où ce phénomène a été étudié avec précision, on retrouve une telle proportionnalité entre l'élongation et la teneur en auxines, que ce soit avec les axes hypocotylés de Radis ou de Lupin dont on a retiré les cotylédons (VAN OVERBEEK 1933, DIJKMAN 1934) ou les pédoncules floraux décapités de *Bellis perennis* (UYLDERT 1928), de *Cephalaria tatarica*, de *Muscari ramosum* ou d'*Heliopsis laevis* (SÖDING 1932) ; de même, AVERY (1935) montre que, dans les feuilles de Tabac, il y a proportionnalité entre la teneur en auxines et la croissance. Les auxines paraissent donc bien intervenir chaque fois qu'il y a élongation cellulaire ; cependant, pour que la démonstration soit complète, il faut non seulement que les auxines interviennent dans tous les cas où il y a élongation cellulaire,

mais encore que cette élongation cesse dès qu'on les supprime et qu'elle reprenne si l'on en fournit de nouveau ; c'est ce que montrent les travaux de DOLK (1930), de BONNER (1933) et de THIMANN (1935 b).

2. Action sur la division cellulaire

Si l'élongation cellulaire, c'est-à-dire la croissance dans le sens de l'axe des organes, est considérée au début comme le seul mode d'action des auxines, bien vite on se rend compte que ces substances peuvent aussi, dans certains cas, provoquer la croissance en largeur ou dans toutes les directions : croissance isodiamétrique des cellules.

Les auxines agissent aussi sur les phénomènes de division cellulaire ; en 1933, POPOFF constate déjà que des substances de croissance extraites de jeunes plantules de Maïs sont capables de provoquer la division cellulaire dans des cultures d'*Euglena gracilis*. LAIBACH, MAI et MULLER (1934), faisant agir des substances de croissance, contenues dans le pollen d'*Orchidées* et dans l'urine, sur des tiges de *Coleus* et de *Tradescantia*, s'aperçoivent que cette application provoque une augmentation des divisions ; LAIBACH et FISCHNICH (1935 a) montrent que l'acide indole-acétique stimule la division cellulaire dans des épicotyles de *Vicia faba*.

JOST (1935), reprenant le matériel de WEHNELT (1927), constate que la division des cellules de parenchyme de cosse de *Phaseolus* est induite non seulement par du jus de Haricot, mais aussi par de l'acide indole-acétique, et attribue à cette substance l'activité de l'extrait végétal ; il constate également que l'acide indole-acétique est capable de provoquer la division des cellules de moelle de *Vicia faba*.

Enfin SNOW (1935 a), appliquant de l'acide indole-acétique sur la partie supérieure de plantules décapitées d'*Helianthus*, constate une croissance en épaisseur due à la division des cellules cambiales. Ces travaux, puis ceux de SNOW et LE FANU (1935), prouvent le pouvoir callogène des substances de croissance.

ROGENHOFER (1936) étudie alors quantitativement l'action de l'auxine sur la formation de cals par des boutures de Peuplier. SÖDING (1936) montre que l'insertion d'un cristal d'acide indole-acétique dans le cambium d'un arbre provoque une formation rapide de bois. BROWN et GARDNER (1936) obtiennent d'énormes tumeurs en badigeonnant des tiges de Haricot avec une pâte à la lanoline contenant de l'acide indole-acétique.

Malgré les démonstrations, qui semblent incontestables, CZAJA (1935) doute des propriétés excitoformatrices des substances de croissance et pense que les cals ou tumeurs obtenus sont simplement dus à un gonflement isodiamétrique des cellules traitées par les substances de croissance. Ce différend provenait d'un manque de précision expérimentale car, après

une application d'auxine, il y a d'abord un grandissement cellulaire, suivi au bout de quelques jours d'une division des cellules. La question est définitivement tranchée grâce à la technique de culture *in vitro* de tissus isolés, dont les premiers succès sont annoncés à peu près simultanément par WHITE (1939), GAUTHERET (1939 *a*) et NOBÉCOURT (1939). L'action des substances de croissance sur les cambiums se traduit par la formation de cals, c'est-à-dire par un phénomène de division cellulaire.

Plus récemment, en utilisant de la moelle de Tabac cultivée *in vitro*, JABLONSKI et SKOOG (1954) d'une part, BRAUN et NAF (1954) d'autre part, ont pu dissocier les deux phénomènes de grandissement et de division cellulaire. De même, STEWARD et SCHANTZ (1956) ont eu le mérite d'introduire pour la première fois cet aspect dans l'étude de composés synthétiques, qu'ils font agir sur des tissus de tubercules de Pomme de terre.

Les substances de croissance peuvent également manifester leur effet sur les méristèmes primaires ; certes les racines isolées, comme l'ont montré les travaux de WHITE, BONNER et ROBBINS, sont capables de se développer de manière indéfinie dans des milieux dépourvus de substances de croissance ; néanmoins l'acide indole-acétique peut, à doses très faibles, activer la croissance des racines de Lupin (DUHAMET 1939 *a, b* ; 1945), non seulement par une action sur l'élongation cellulaire, mais aussi et surtout en agissant sur la multiplication des cellules méristématiques.

3. Action rhizogène

Puis une foule d'expérimentateurs montrent que l'acide indole-acétique, ainsi que de nombreux composés synthétiques, ont une action qui ne se manifeste pas seulement à l'échelle cellulaire, mais ces composés peuvent aussi intervenir dans les phénomènes de morphogenèse et d'organogenèse. L'hypothèse déjà ancienne de SACHS (1882) se trouve corroborée par les travaux de J. LOEB (1916, 1917, 1924) et l'étude minutieuse de VAN DER LEK (1925, 1934) ; puis BOUILLENNE et WENT (1933) établissent que des extraits de feuilles d'*Acalypha* ou de Balsamine favorisent l'enracinement ; ils appellent « rhizocaline » la substance active. Mais LAIBACH, MULLER et SCHÄFER (1934) démontrent la formation de racines sous l'action d'extraits d'urine appliquée à des entre-nœuds de *Tradescantia*, d'*Helianthus* et de *Ligustrum*. LAIBACH (1935) et FISCHNICH (1935) obtiennent des résultats analogues avec l'acide indole-acétique sur *Coleus*. THIMANN et WENT (1934) montrent que l'auxine de KÖGL agit sur la formation des racines aussi bien que sur les phénomènes de croissance ; enfin THIMANN et KOEFLI (1935) trouvent que l'acide indole-acétique stimule la production de racines.

Ainsi les substances qui favorisent la croissance sont également actives sur les phénomènes de rhizogenèse (COOPER 1938) ; ZIMMERMAN et WILCOXON (1935) étendent ces résultats aux substances de croissance synthétiques.

4. Inhibition des bourgeons

Des recherches déjà anciennes (LOEB 1917 ; REED et HALMA 1919) ont montré que le développement des bourgeons axillaires est sous la dépendance du bourgeon terminal ; DOSTAL (1926) fait une étude détaillée de ce phénomène sur *Scrofularia nodosa* et ses résultats sont confirmés par ceux de SNOW (1925) et de WEISKOPF (1927). THIMANN et SKOOG (1933 - 1934), expérimentant sur *Vicia faba*, montrent qu'il s'agit bien là d'un phénomène hormonal et que l'auxine élaborée dans le méristème terminal est le facteur direct de cette inhibition des bourgeons latéraux ; ceci est vrai pour d'autres plantes également, pour *Bryophyllum* par exemple (UHROVA 1934). GOODWIN (1937) constate que le pouvoir inhibiteur des feuilles cesse en même temps que leur production d'auxine. Cette inhibition des bourgeons est produite non seulement par l'auxine naturelle, mais aussi par un grand nombre de composés synthétiques, par exemple les acides indène-3-acétique et coumaryl-1-acétique (THIMANN 1935 *b*), les acides indole-propionique, naphtyl-acétique (HIRCHCOCK 1935), etc...

Par ailleurs GAUTHERET (1943) a montré l'influence de composés auxiniques sur la néoformation de bourgeons dans les tissus cultivés *in vitro*.

5. Action histogène

Non seulement les « substances de croissance » jouent un rôle important dans les phénomènes de croissance et d'organogenèse, comme il vient d'être souligné, mais elles peuvent agir aussi sur la structure histologique des végétaux, qu'elles peuvent modifier plus ou moins profondément ; KRAUS, BROWN et HAMMER (1936) rapportent, les premiers, les réactions histologiques produites par l'acide indole-acétique sur le Haricot ; cette publication ouvre une voie nouvelle dont les résultats ont été résumés en 1951 par BEAL et STRUCKMEYER. Par ailleurs, GAUTHERET (1953) a fait une étude détaillée des phénomènes d'histogenèse provoquée par les substances de division qui déterminent la prolifération des tissus de Topinambour.

6. Action sur le métabolisme

Enfin les auxines exercent une action profonde sur le métabolisme des végétaux. Très tôt, BONNER (1933) a constaté l'influence de ces substances sur la respiration et ces résultats sont confirmés par les travaux de COMMONER et THIMANN (1941), de BERGER et AVERY (1943) et de LACHAUX (1944) ; puis un grand nombre de chercheurs étendent ces premiers résultats à des matériels très variés.

Le métabolisme glucidique est lui aussi profondément modifié par les auxines (SKOOG et ROBINSON 1950 ; BOURIQUET, GORIS et MULLER 1952 ; GORIS 1954), ou par les doses paraphysiologiques de substances ayant une action herbicide (LIORET 1953 ; SELL et coll. 1949 ; RASMUSSEN 1947 ; WOLF et coll. 1950).

De même il y a intervention des auxines dans le métabolisme azoté (SELL et coll. 1949 ; WORT 1949 ; RHODES et coll. 1950), ainsi que sur celui des acides nucléiques (SILBERGER et SKOOG 1953 ; REBSTOCK, HAMMER et SELL 1954).

Pour un certain nombre d'auteurs, les auxines agissent aussi sur la nutrition minérale des végétaux, mais néanmoins, selon HELLER (1953), les variations qu'elles provoquent sont de faible amplitude et difficiles à analyser, et cet auteur, prenant le cas particulier du potassium, pense que son augmentation « peut très bien n'être que la conséquence indirecte de l'action des auxines sur la croissance ».

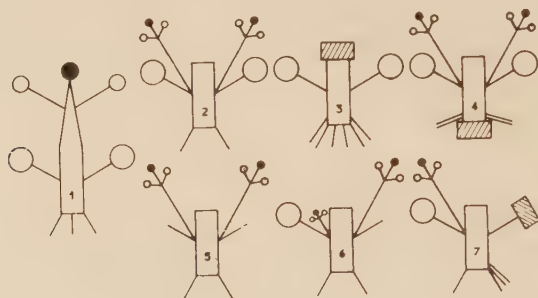


Fig. 1. — Schéma montrant le rôle de l'auxine dans les phénomènes d'organogenèse (d'après THIMANN 1956).

Le développement des bourgeons axillaires est inhibé par la présence du bourgeon terminal (1-2) ou par l'application d'auxine (3-7). Il est ralenti par la présence des feuilles (5-6). L'auxine subit dans la plante un transport polarisé (4) et favorise la formation des racines (3-4-7).

Enfin, comme l'ont montré de très nombreux travaux, les auxines règlent l'absorption de l'eau, ce qui, pour BONNER, constitue leur action la plus spectaculaire.

Ainsi, tous les processus du métabolisme des végétaux se trouvent influencés par les régulateurs de croissance.

On peut donc conclure que les facteurs de croissance, naturels ou synthétiques, exercent une action sur le développement, l'organogenèse (fig. 1) et le métabolisme des végétaux ; néanmoins des espèces différentes présentent souvent des sensibilités variables aux auxines et, d'autre part, une

même espèce peut réagir diversement à des composés différents ; et même, pour une espèce et pour un facteur de croissance donnés, la concentration de ce dernier a une importance considérable. Selon la concentration utilisée, on verra se manifester telle ou telle des nombreuses propriétés du régulateur (fig. 2) ; car, pour chaque plante, pour chaque activité phy-

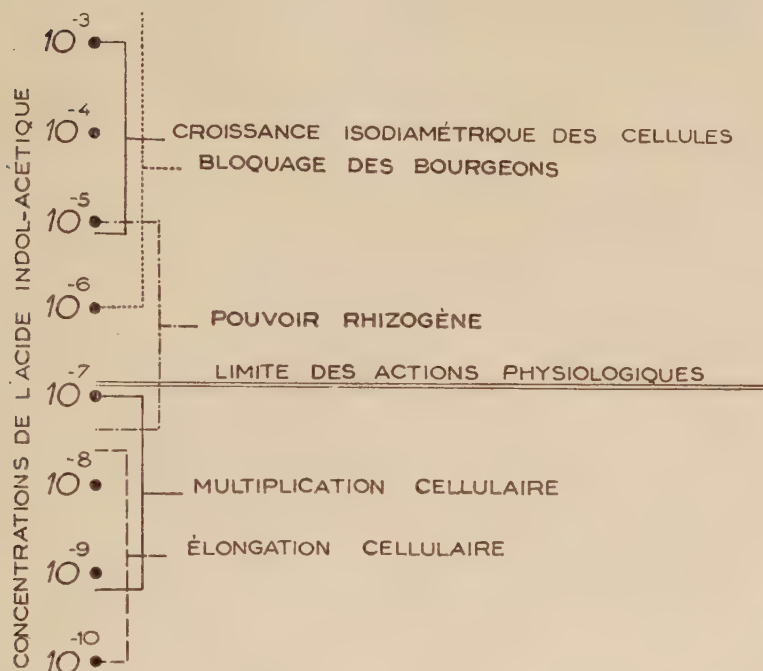


Fig. 2. — Schéma résumant les diverses actions de l'acide indole-acétique sur les tissus végétaux (d'après GAUTHERET 1942).

siologique et pour chaque régulateur, il existe une dualité remarquable dans son action (fig. 3), et comme l'a souligné LÉOPOLD dans son traité (1955) : les auxines peuvent stimuler ou inhiber les différentes fonctions de croissance ; les auxines, selon leur concentration, peuvent promouvoir ou inhiber la différenciation des bourgeons ou la chute des fruits, exalter ou inhiber la respiration, les courants cytoplasmiques, l'accumulation de certains constituants biochimiques dans la plante, provoquer la différenciation ou la dédifférenciation des cellules. Dans chaque cas, l'effet produit est d'abord fonction de la concentration du régulateur dans les tissus.

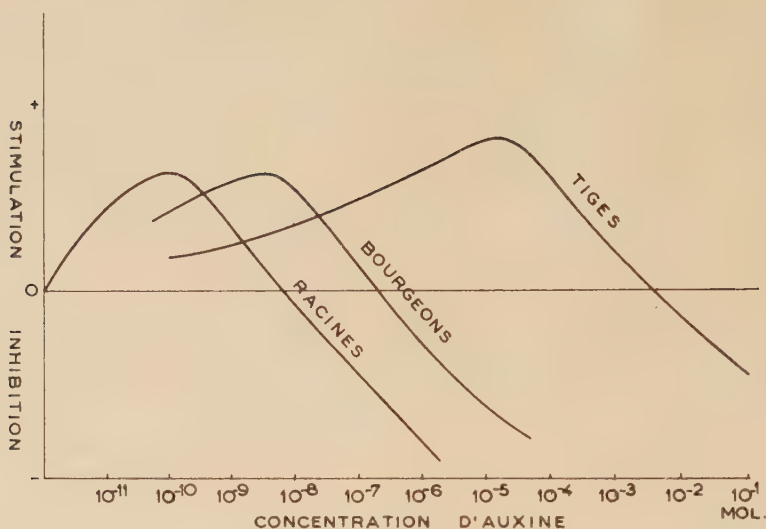


Fig. 3. — Courbes montrant les différentes actions de l'auxine, selon la concentration utilisée ou l'organe envisagé (d'après THIMANN 1937).

*
**

D. — RELATIONS ENTRE LA STRUCTURE CHIMIQUE ET L'ACTIVITE AUXINIQUE D'UN COMPOSE

A peine KÖGL et ses collaborateurs ont-ils identifié la structure de l'acide indole-acétique, qu'ils viennent d'isoler des végétaux, qu'un grand nombre de chercheurs, comme je l'ai déjà souligné, s'efforcent de synthétiser de nouvelles substances ayant des actions physiologiques analogues. Actuellement, plusieurs milliers de ces dérivés synthétiques ont été soumis aux tests d'activité phytohormonale. De telles recherches semblent particulièrement importantes, puisqu'elles doivent nous donner une idée sur les causes profondes de l'activité et, par suite, sur les mécanismes intimes déclenchés chez les végétaux par la présence de ces régulateurs.

Le fait que, très souvent, une propriété biocatalytique n'est pas liée à une seule individualité chimique, mais à tout un groupe de corps apparemment différents, est maintenant bien établi ; il a été souligné, par exemple, par LAVOLLAY (1944) dans le cas des vitamines P. Une telle pluralité de substances douées d'action « auxinique » rend ces études fructueuses, mais augmente aussi la difficulté quand on tente d'établir sinon des lois,

tout au moins des règles concernant les relations qui peuvent exister entre la structure chimique d'une molécule et son action phytohormonale.

Le premier travail d'ensemble dans ce domaine est dû à KOEPFLI, THIMANN et WENT (1938) ; aujourd'hui encore, il peut nous servir de base pour aborder le problème des relations entre la structure chimique et l'activité physiologique des régulateurs de croissance. A la suite de nombreuses investigations entreprises à l'aide du test Pois de WENT, ces auteurs concluent que, pour manifester une activité auxinique, les molécules de composés synthétiques doivent posséder un certain nombre de caractères qu'ils résument en cinq points :

- 1) une partie cyclique, un noyau par exemple ;
- 2) au moins une double liaison sur ce cycle ;
- 3) une chaîne latérale possédant un groupement -COOH (ou un groupement facilement convertible en -COOH) ;
- 4) au moins un atome de carbone entre le cycle et le groupement -COOH de la chaîne latérale ;
- 5) une relation spatiale particulière entre le cycle et le groupement -COOH de la chaîne latérale.

1. Le cycle

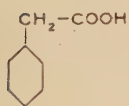
a) SA STRUCTURE

Le cycle est nécessaire : les acides de la série aliphatique sont sans action ; mais ce cycle peut avoir des structures variées, ce peut être un noyau indole, phényl, naphtyl ou même anthracène. Cependant les molécules possédant seulement un cycle pentagonal sont sans activité, qu'il s'agisse de l'acide pyrrole-acétique ou des dérivés acétiques de l'imidazole, du furane ou du thiazole.

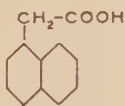
b) SES DOUBLES LIAISONS

Pour être actif, le noyau ne doit pas être saturé ; ainsi l'acide cyclohexyl-acétique (I) et l'acide décahydro-naphtyl-acétique ou décaline-1-acétique (II) sont inactifs (JANOT et LACHAUX 1941 ; VELDSTRA 1944).

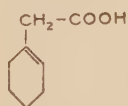
Une légère activité apparaît quand on introduit une double liaison dans le cycle : acide 1-2-cyclohexényl-1-acétique (III).



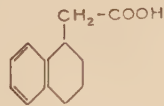
I



II

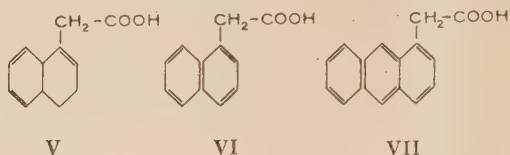


III



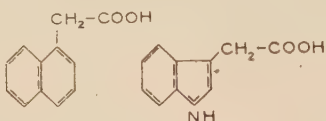
IV

De même l'acide 1-2-3-4-tétrahydronaphtyl-1-acétique (IV) est actif et l'introduction de doubles liaisons supplémentaires exalte encore ces propriétés (V-VI).

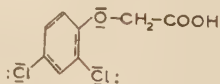


Quand le nombre des doubles liaisons s'élève au-dessus de cinq, l'activité paraît diminuer de nouveau (VII) ; ceci peut s'expliquer par le fait que la molécule d'acide anthracène-acétique est plus inerte que celle d'acide naphthyl-acétique.

Il semble donc qu'il doit exister une relation entre le nombre des doubles liaisons et l'intensité de l'action ; l'optimum paraît réalisé pour cinq doubles liaisons, que l'on trouve dans l'acide naphthyl-acétique par exemple, mais cependant l'acide indole-acétique n'en a que quatre et le 2-4-D trois seulement. D'après MENTZER (1949), certaines configurations d'électrons pourraient jouer le rôle de doubles liaisons ; il existe dans la molécule deux sortes d'électrons : électrons de première espèce, ceux des liaisons simples, et électrons de deuxième espèce ou électrons π , qui sont libres et responsables de la réactivité des molécules. Deux molécules possédant le même nombre d'électrons π sont « isostères », par exemple les acides indole-acétique et naphthyl-acétique (5 paires d'électrons π).

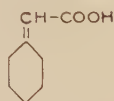


D'autre part, dans l'atome de chlore deux électrons au moins peuvent, dans certaines conditions, jouer le rôle d'électrons π ; la molécule de 2-4-D aura donc aussi 5 paires d'électrons π , sa représentation sera la suivante :



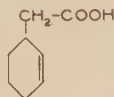
La présence de doubles liaisons dans le cycle est nécessaire et ne peut pas être remplacée par une disposition analogue dans la chaîne latérale :

ainsi l'acide Δ -1-2-cyclohexényl-1-acétique (III) est actif, tandis que l'acide cyclohexylidène-acétique (VIII) est inactif.



VIII

La position des doubles liaisons sur le noyau a en outre une grande importance ; l'une d'elles au moins doit être adjacente à la chaîne latérale (WENT 1949), ainsi le composé (III) est actif alors que l'acide Δ -2-3-cyclohexényl-1-acétique (IX) est inactif.



IX

c) SES SUBSTITUTIONS

La substitution de différents groupements sur le noyau non saturé peut modifier profondément le pouvoir auxinique. Les premiers travaux de KÖGL et KOSTERMANS (1935) montrent déjà que dans tous les cas la substitution sur le noyau pyrrole de l'acide indole-acétique entraîne une réduction de l'activité ; cette réduction est faible quand le substituant est un groupement $-\text{CH}_3$, plus accentuée avec $-\text{C}_2\text{H}_5$, et devient complète avec $-\text{OCH}_3$. De même la substitution de l'atome d'hydrogène attaché à l'azote réduit considérablement l'action de la molécule. Mais, par contre, la substitution d'un halogène ou d'un groupement méthyle sur le noyau phényle augmente l'activité de la molécule (les effets les plus importants étant obtenus quand la substitution se fait en position 4 ou 6 : HOFFMANN, FOX et BULLOCK 1952). Cependant, l'introduction d'un groupement méthoxy sur le cycle benzénique de l'acide indole-propionique en position 4, 5 ou 6 inactive complètement la molécule (KOEPLI, THIMANN et WENT 1938) ; toutefois FINDLEY et DOUGHERTY (1950) signalent que les acides 5-, 6-, ou 7- méthoxyindole-acétique sont faiblement actifs.

Un grand nombre d'études faites avec la série des dérivés de l'acide phénoxy-acétique montrent que la nature du substituant et sa localisation sur le cycle peuvent exercer l'une et l'autre une action profonde sur l'efficacité du composé.

L'acide phénoxy-acétique a une action auxinique faible, qui augmente progressivement quand on substitue successivement au cycle un atome d'I, un groupement $-\text{CH}_3$, un atome de Br ou de Cl.

La position de ces substituants présente aussi une grande importance (Muir et coll. 1949 ; Wain et Wightman 1953) : si l'acide phénoxy-acétique n'est que faiblement actif, la substitution d'un atome de Cl en position ortho n'augmente que légèrement cette activité, alors que la substitution en position méta ou para l'exalte considérablement.

Lorsqu'on substitue deux atomes de Cl, leur position joue aussi un grand rôle ; si ces atomes sont en position 2-6 ou 3-5, la molécule est inactive ; s'ils sont en position 2-3, elle est faiblement active ; son activité devient plus importante si les Cl sont en 3-4 ou 2-5, et elle est encore plus forte quand les substitutions se font en positions 2 et 4.

Si l'on substitue trois atomes de Cl en 2-4-6 ou 2-3-6 l'activité est pratiquement supprimée ; elle est faible quand les substitutions se font en 3-4-5 ou 2-3-5 ; elle est importante quand les substitutions se font en 2-3-4 et surtout en 2-4-5 (Hoffmann 1953).

Dans la série des dérivés substitués de l'acide benzoïque, c'est au contraire le dérivé trichloré en 2-3-6 qui est le plus actif.

2. La chaîne latérale

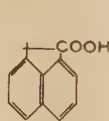
a) SA NATURE, SA LONGUEUR

Parmi les différentes caractéristiques structurales que doivent présenter les molécules de régulateurs pour être actives, Koepfli et ses collaborateurs énoncent la nécessité d'une chaîne latérale avec un groupement —COOH (ou un groupement facilement convertible en —COOH) et la présence d'au moins un atome de C entre le cycle et ce groupement —COOH terminal.

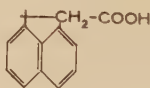
Cependant, les dérivés de l'acide benzoïque font là encore exception (Bentley 1950 ; Zimmerman et Hitchcock 1944) car certains peuvent présenter une activité très nette bien que le groupement carboxyle soit attaché directement sur le cycle ; ainsi, l'acide α -naphtoïque est faiblement actif et l'acide tétrahydro-naphtoïque est nettement actif (Veldstra et van de Westeringh 1952). Néanmoins, en général, les corps les plus actifs sont ceux qui ont au moins un atome de carbone (ou d'oxygène) entre le cycle et le groupement —COOH . Quand la chaîne s'allonge, il y a en général une diminution de l'activité ; cette diminution ne va cependant pas de pair avec l'allongement de la chaîne.

En effet, les acides carboxyliques sont en général inactifs et les composés dont la chaîne latérale est formée par l'acide acétique sont les plus actifs. Associé aux noyaux indole ou naphthalène, l'acide propionique est inactif ou presque, l'acide butyrique est actif mais l'acide valérique ne l'est pas ; tandis qu'avec les noyaux du groupe phénoxy-, ce sont les acides propionique et valérique qui sont actifs ; il en est de même avec le noyau acénaphène en présence duquel (Julia 1952) l'acide carboxylique (X) est

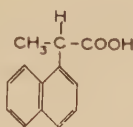
plus actif que l'acide acétique (XI), ce qui est peut-être simplement dû à une ressemblance avec l'acide naphtyl-isopropionique qui est actif (XII).



X



XI

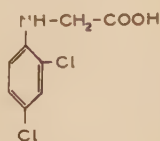


XII

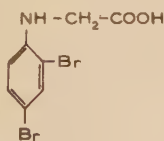
Les travaux successifs sur les dérivés des acides indole-acétique (THIMANN et BONNER 1938), naphtyl-acétique (GRACE 1939) et phénoxy-acétique (SYNERHOLM et ZIMMERMAN 1947) ont montré que les molécules sont actives quand la chaîne latérale possède un nombre pair d'atomes de carbone ; au contraire, il y a perte d'activité quand la chaîne latérale a un nombre impair d'atomes de carbone ; ceci serait dû à un métabolisme différent de ces composés. La chaîne à nombre impair de carbones se trouverait scindée et, par suite du processus de β -oxydation, aboutirait à la formation de phénols dépourvus d'activité (FAWCETT et coll. 1952) ; tandis que les chaînes à nombre pair de C seraient réduites en chainons à deux atomes de carbone donnant des dérivés de l'acide acétique qui seraient actifs, certaines plantes cependant ne peuvent réaliser la β -oxydation : elles sont donc insensibles à l'action de substances qui exercent une activité auxinique sur d'autres espèces.

La position de la chaîne latérale peut, elle aussi, avoir son importance : l'acide α -naphtyl-acétique a une activité comparable à celle de l'acide β -indole-acétique alors que l'isomère α de ce dernier n'est que très faiblement actif ; au contraire, l'acide β -naphtoxy-acétique est plus actif que son isomère α .

L'attache de la chaîne latérale peut se faire par un atome de carbone, mais elle peut aussi se faire par un atome d'oxygène (acide phénoxy- et naphtoxy- par exemple), ce qui n'est pas surprenant vu les analogies fréquentes entre $-\text{CH}_2$ et $-\text{O}-$. Cependant, si on remplace $-\text{O}-$ par son isostère $-\text{NH}-$ l'activité se trouve plus ou moins profondément modifiée ; le 2-4 dichlorophényl-glycocolle (XIII) aurait une grande activité (VELDS-TRA et BOOIJ 1949), mais son homologue β -naphtoxy-acétique a une activité négligeable (WAIN 1949) et le 2-4-dibromo-phényl-glycocolle (XIV) est actif, mais plus faiblement que le 2-4-D (LONGCHAMP et PACHECO 1950).



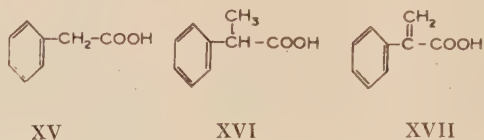
XIII



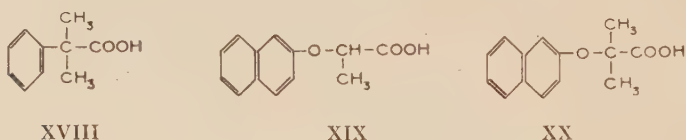
XIV

b) SES SUBSTITUTIONS

La présence de différents groupements substituants sur la chaîne latérale influence fortement l'activité de la molécule ; par exemple dans l'acide phényl-acétique (XV) le remplacement d'un atome d'hydrogène attaché au carbone α par un groupement méthyle (XVI), ou de deux atomes d'hydrogène par un groupement méthylène (XVII), n'altère pas l'activité.



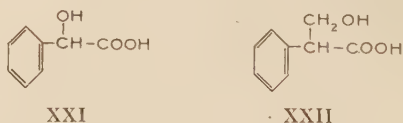
Par contre, si on substitue deux groupements méthyles, l'activité est complètement supprimée (XVIII) (KOEPLI et coll. 1938) et l'acide phényl-isobutyrique ainsi obtenu est même une anti-auxine (BURSTRÖM 1950).



De même WAIN (1949) a fait remarquer qu'il était nécessaire qu'il y ait au moins un atome d'hydrogène sur le carbone α de la chaîne latérale, pour que la molécule soit active. C'est ainsi que l'acide α -(2-naphtoxy)-propionique (XIX) est actif, alors que l'acide β -naphtoxy-isobutyrique est pratiquement inactif (XX).

Des phénomènes tout à fait analogues ont été signalés dans la série des dérivés de l'acide phénoxy-acétique (WAIN 1951).

L'introduction d'un groupement hydroxyle sur la chaîne latérale (XXI-XXII) supprime totalement l'activité (THIMANN 1951).

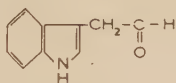


c) LE GROUPEMENT —COOH TERMINAL

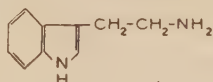
Dans la majorité des cas, la chaîne latérale des composés actifs présente un groupement —COOH terminal (ou un groupement facilement transformable en —COOH). En général, les esters sont moins actifs que

les acides (sauf pour le 2-4-D et le 2-4-5-T). L'activité des esters de l'acide indole-acétique, par exemple, décroît avec l'augmentation du groupement alkyl (KÖGL et KOSTERMANS 1935) et il semble que ces substances n'ont d'activité qu'au fur et à mesure qu'elles sont hydrolysées. On a signalé parfois que certains esters étaient plus actifs que les acides correspondants, mais le plus souvent ceci est dû à des propriétés secondaires de la molécule (plus grande facilité de pénétration par exemple).

Il y a aussi un petit nombre de substances qui, quoique ne possédant pas de groupement —COOH terminal, présentent néanmoins des propriétés phytohormonales à l'égard des différents tests ; dans la plupart des cas, cette activité résulte de leur possibilité de se transformer en acide à l'intérieur de la plante. C'est le cas de l'indole-acétaldéhyde (XXIII) ou de l'indole-éthylamine (tryptamine) (XXIV), considérés d'ailleurs comme



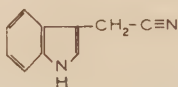
XXIII



XXIV

des précurseurs de l'auxine (LARSEN 1944-1949). De même, des aldéhydes tels que l' α -naphtyl-acétaldéhyde et la phényl-acétaldéhyde peuvent être transformés en acides par un enzyme du coléoptile d'Avoine.

Les amides peuvent aussi être transformés en acide, et il existe souvent des relations étroites entre l'activité auxinique des amides et celles des acides correspondants (acides 2-4 dichloro-phénoxy-acétique, 2-méthyl-4-chlorophénoxy-acétique, 2-4-5-trichloro-phénoxy-acétique et naphtoxy-acétique) (JONES, METCALF et SEXTON 1949). Cependant, THIMANN (1956) pense que les amides des acides indole-acétique et naphtyl-acétique sont beaucoup moins actifs que les acides. Ils le sont cependant par eux-mêmes, sans être transformés, et ceci pour deux raisons : 1°) les courbes d'activité des acides et des amides sont différentes ; 2°) s'il y a hydrolyse, on doit constater une libération d'ammoniaque dans la solution ou dans les plantes, et ceci ne se produit pas. Les nitriles offrent un cas spécial, l'indole-acétonitrile (XXV) par exemple possède des propriétés auxiniques (BENTLEY et HOUSLEY 1952) ; on pense toutefois que le nitrile doit être trans-



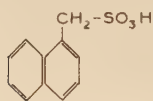
XXV

formé en acide indole-acétique. Ce composé semble, néanmoins, posséder des propriétés particulières, car il est plus actif que l'acide à l'égard du test Avoine de BONNER, tandis que son activité est, au contraire, beaucoup plus faible dans le cas du test de courbure des coléoptiles d'Avoine et de plus ce nitrile (comme le naphthyl-acétonitrile) n'exerce pas d'action sur le test Pois de WENT.

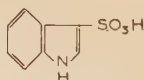
La grande activité de l'indole-acétonitrile à l'égard du test d'élongation des fragments de coléoptiles peut s'expliquer par le fait qu'il pénètre rapidement dans les tissus à l'intérieur desquels il est rapidement transformé en acide indole-acétique. Dans le cas du test de courbure des coléoptiles d'Avoine il serait transporté rapidement, de telle sorte qu'il n'y aurait plus de différence entre les deux côtés du coléoptile, donc peu de courbure. Enfin, si le nitrile est inactif à l'égard du test Pois, c'est parce que cette plante est incapable de le transformer en acide indole-acétique (THIMANN 1953). Ce point de vue semble confirmé par le fait que l'indole-acétonitrile devient actif sur le test Pois, s'il a été au préalable mis en contact, c'est-à-dire hydrolysé, par des extraits de coléoptile d'Avoine.

On s'est demandé également si le groupement —COOH était absolument indispensable ; VELDSTRA (1944) a par exemple remplacé, dans l'acide naphthyl-acétique, le groupement carboxyle par un groupement sulfonique (XXVI). L'acide naphthyl-méthyl-sulfonique ainsi obtenu est inactif ; on pense que dans ce cas le groupement acide est trop fort. L'indican (XXVII) (constituant de l'urine), qui dérive de l'acide indole-acétique par remplacement du groupement acétique par SO_3H , est, lui, cependant légèrement actif.

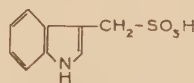
Les acides sulfoniques reprennent de l'intérêt quand WIELAND, FISCHER et MOEWUS (1948) annoncent que l'acide indole méthane-sulfonique (XXVIII) est antagoniste de l'acide indole-acétique dans le test des racines de Cres-



XXVI



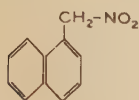
XXVII



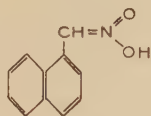
XXVIII

son, ce qui amène VELDSTRA et ses collaborateurs (1954) à faire une étude systématique d'un certain nombre d'acides sulfoniques et de leurs dérivés, sans pouvoir généraliser les propriétés antagonistes de ces derniers.

On peut, d'autre part, avoir un acide plus faible en remplaçant le groupement —COOH par —NO_2 : à partir de l'acide naphthyl-acétique on a, par exemple, l'acide naphthyl-nitro-méthane (XXIX) qui existe sous deux formes dont l'une dite « aci » (XXX).



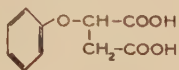
XXIX.



XXX

Cette forme « aci », qui ressemble d'ailleurs à un acide carboxylique, est active. Ceci permet de conclure que, si le groupement —COOH n'est pas absolument nécessaire, la molécule de régulateur doit posséder un groupement acide, qui ne le soit cependant pas trop fortement.

Par ailleurs, JULIA (1954) a synthétisé des acides aryloxysucciniques



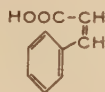
XXXI

(XXXI), c'est-à-dire des composés qui possèdent deux groupements acides. Ils sont totalement inactifs, sans doute parce que ce sont des acides trop forts, mais ceci n'est peut-être pas la seule explication.

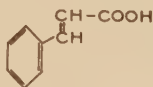
3. Configuration spatiale de la molécule

a) ISOMÉRIE GÉOMÉTRIQUE

KOEPFLI et ses collaborateurs (1938) ont suggéré que la configuration spatiale des molécules joue un grand rôle dans leur activité : c'est ainsi que, pour l'acide cinnamique (XXXII) (HAAGEN-SMIT et WENT 1935 ; KOEPFLI et coll. 1938), la forme « cis » est active alors que la forme « trans » est inactive.



"cis"



"trans"

XXXII

VELDSTRA (1944), après avoir comparé les modèles moléculaires d'un grand nombre de composés synthétiques, conclut que la molécule est active quand le —COOH de la chaîne latérale est dans un plan autre que celui

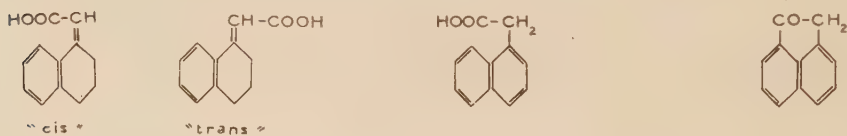
du cycle : la position idéale, c'est-à-dire celle correspondant à la plus grande activité de la molécule, se trouve réalisée quand la chaîne latérale est située dans un plan perpendiculaire à celui du cycle. Au contraire, l'activité disparaît quand le groupement —COOH se trouve dans le même plan, ou dans un plan parallèle à celui du cycle.

L'acide naphtyl-acrylique (XXXIII), analogue naphthalénique de l'acide cinnamique, a aussi une forme « cis » qui est active et une forme « trans »



XXXIII

qui est dépourvue d'activité ; il en est de même de l'acide tétrahydro-1-2-3-4-naphtylidène-acétique (XXXIV) (VELDSTRA 1944). Ceci peut s'expliquer par la ressemblance structurale avec l'acide naphtyl-acétique (XXXV), ce qui se trouve confirmé par la transformation facile en acénaphthène (XXXVI), ainsi que par les observations de HAVINGA et NIVARD (1948).

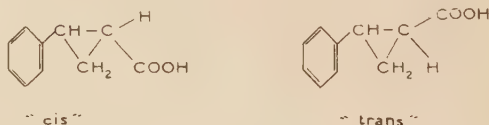


XXXIV

XXXV

XXXVI

De même, l'acide 1-phényl-cyclopropane-2-carboxylique (XXXVII) (VELDSTRA et VAN DE WESTERINCH 1951 *b*) présente une forme « cis » et une forme « trans », et c'est encore la première qui est active.

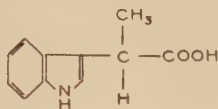


XXXVII

b) ISOMÉRIE OPTIQUE

KÖGL (1937) et KÖGL et VERKÁIK (1944) ont les premiers attiré l'attention sur le rôle que joue l'isomérisation optique dans l'activité des régulateurs de

croissance. Un composé tel que l'acide β -(indole-3)-propionique (XXXVIII), par exemple, possède un atome de carbone asymétrique, et peut donc se



XXXVIII

présenter sous deux formes énantiomorphes : dextrogyre (D) et lévo-gyre (L). Aussi de très nombreux travaux ont-ils vérifié que les formes énantiomorphes d'un même composé sont le plus souvent douées d'activités différentes (ABERG 1951 ; BADGER 1952 ; COLLINS et SMITH 1952 ; EAS-SON et STEDMAN 1953 ; FREDGA et MATELL 1951-1952 ; MATELL et coll. 1953 ; MITSUI 1951 ; SMITH et WAIN 1951). En général, la forme « D » est beau-coup plus active que la forme « L », dont l'activité est soit faible, soit nulle, soit même antagoniste de la forme « D » (ABERG 1953 *a*). Cependant, VELDSTRA et VAN DE WESTERINGH (1951 *a*) ont montré que pour l'acide 1-2-3-4-tétrahydro-naphtoïque qui, par suite de la présence d'un atome de carbone asymétrique, peut se présenter sous les deux formes, c'est la forme « L » qui est active, la forme « D » n'ayant aucune activité.

*
* *

E. — MECANISME D'ACTION DES AUXINES ET DES REGULATEURS DE CROISSANCE

1. Action sur la membrane cellulaire

Si les régulateurs de croissance exercent des actions multiples, celle qu'ils manifestent de façon générale, et qui a été observée en premier, est la stimulation de l'élongation cellulaire. Cette propriété a donc suggéré que les auxines agiraient directement sur la membrane squelettique qui entoure les cellules végétales.

HEYN (1931-1934) et SÖDING (1931-1934) mettent simultanément en évi-dence le fait que l'auxine augmente l'extensibilité des membranes cellu-laires. Ces résultats sont confirmés par BURKHOLDER (1941), mais de nom-breux auteurs pensent au contraire que les modifications de la membrane ne résultent que d'une action secondaire des régulateurs de croissance qui agissent en premier lieu soit sur l'absorption de l'eau, soit sur la respi-ration cellulaire.

Cependant, BURSTRÖM (1951-1953 *a, b*), après une étude minutieuse de l'absorption de l'eau par les cellules végétales, pense que l'élongation cellulaire résulte d'une croissance « active » de la membrane et que les variations de l'absorption de l'eau ou de la respiration des cellules n'interviennent que secondairement, comme conséquences de la croissance « active » de la membrane cellulaire.

Récemment, BUSSE et KANDLER (1956), en étudiant les effets de l'acide indole-acétique sur le métabolisme des coléoptiles d'Avoine, admettent que l'auxine favorise en premier lieu la synthèse et le remaniement des matériaux de la membrane.

2. Action sur la pression osmotique des cellules

Au cours de la croissance, l'augmentation de taille des cellules s'accompagne d'une absorption d'eau considérable, absorption d'eau qui est réglée en particulier par le pouvoir osmotique des cellules ; CZAJA (1935) a pensé que l'auxine agit en modifiant ce pouvoir osmotique. Néanmoins, on peut, dans certains cas, obtenir la croissance, même avec une diminution de la pression osmotique (VAN OVERBECK 1944 ; HACKETT 1951).

COMMONER et ses collaborateurs (1942-1943) pensent que l'absorption d'eau est liée aux mécanismes respiratoires et se trouve activée par l'absorption de sels induite par la respiration.

La croissance que provoque l'auxine peut cependant se produire dans l'eau pure, sans qu'il y ait apport de sels (REINDERS 1942) ; ainsi, s'il semble bien que les réactions qui règlent l'absorption de l'eau règlent aussi les phénomènes de croissance, il paraît plus difficile de préciser si cette absorption de l'eau est la cause ou simplement la conséquence de la croissance.

3. Action due à la combinaison des régulateurs de croissance à un substrat protéinique

En même temps que l'on découvre des activités de plus en plus nombreuses aux différents régulateurs de croissance et que l'on synthétise de plus en plus de dérivés présentant des propriétés auxiniques, on est amené à penser que l'action des auxines sur la membrane cellulaire ou sur l'absorption de l'eau par les cellules ne correspondent ni à l'action primordiale, ni à l'action la plus intime de ces régulateurs. Aussi a-t-on émis un certain nombre de théories basées sur l'activité des auxines à l'échelle moléculaire.

Chacune de ces théories est établie sur l'observation d'un nombre plus ou moins restreint de phénomènes et sur l'essai d'un groupe plus ou moins

étendu de composés synthétiques ; en général, chacune d'elles ne rend pas compte en soi des activités nombreuses des auxines et, même compte tenu du seul phénomène de croissance, ne permet pas toujours d'expliquer les phénomènes morphologiques ou physiologiques qui l'accompagnent. Néanmoins, si de telles théories ne semblent pas pleinement satisfaisantes à l'heure actuelle, elles ont le mérite d'ouvrir un certain nombre de voies dans l'étude et la compréhension des phénomènes complexes provoqués par les auxines.

a) ELUTION DE LA VÉRITABLE HORMONE

WENT pense que les substances ayant une action phyto-hormonale n'agissent pas directement en s'intégrant dans des systèmes diastatiques, mais provoquent une mobilisation d'hormones particulières telles que les « calines » : rhizocalines, blastocalines, hormones florigènes, etc... MENTZER (1949), confirmant ce point de vue, admet que le régulateur de croissance, grâce à sa configuration spatiale particulière, à son groupement acide et à la présence de cinq paires d'électrons π , se trouve absorbé par un substrat et provoque, par là même, l'élution d'une substance qui est la véritable hormone. L'hypothèse d'une telle élution semble en accord avec les observations de GUTTENBERG (1942) et de GORDON (1946).

D'autres auteurs, et notamment GAUTHERET (1943), ont expliqué les résultats obtenus avec les tissus cultivés *in vitro*, par la présence de ces hormones spécifiques. Mais une telle hypothèse a son appui le plus solide dans les travaux de WENT et BOUILLENNE, qui admettent que les phénomènes de rhizogenèse dépendent de la présence de la rhizocaline, hormone particulière chimiquement différente des auxines. Il faut reconnaître que s'il n'y a pas de preuves pour nier l'existence de telles hormones spécialisées, ces différentes substances n'ont pourtant pas pu être isolées et restent encore bien hypothétiques.

b) INTERVENTION DANS LES PHÉNOMÈNES ENZYMATIQUES

1°) RÔLE DE COENZYME

SKOOG et ses collaborateurs (1942) pensent que l'acide indole-acétique se comporte comme un coenzyme respiratoire qui ne serait fonctionnel (WARBURG 1937) qu'en combinaison avec des protéines (apoenzyme) dont il forme la partie « active ». La mise en évidence de tels complexes « auxine-protéine » dans les plantes (SKOOG et THIMANN 1940 ; THIMANN et SKOOG 1940) semble venir à l'appui de ce point de vue. La croissance est donc due à l'action d'un enzyme dont l'auxine joue le rôle de coenzyme et la protéine celui d'apoenzyme. Ainsi, l'activité auxinique dépendrait de

deux propriétés : 1) une configuration structurale permettant à la molécule d'occuper une position définie sur l'apoenzyme ; 2) un groupe réactionnel chimiquement spécifique. Cette théorie permet à Skoog d'expliquer les phénomènes d'inhibition produits par de fortes concentrations de substances de croissance, certaines molécules se fixant sur l'apoenzyme, d'autres sur le substrat. Elle permet aussi d'expliquer que des substances différentes produisent sur une même plante des effets identiques, et rend compte enfin des réponses obtenues en faisant agir une même auxine sur des plantes différentes. L'action d'un régulateur de croissance ne dépend donc pas d'une seule réaction chimique type, mais d'une part de sa configuration moléculaire (qui permet à différentes substances d'occuper une place identique sur l'apoenzyme), et d'autre part des possibilités de réagir avec le substrat.

2°) RÔLE RÉGULATEUR DE L'ACTIVITÉ ENZYMATIQUE

VELDSTRA et BOOIJ (1949) ont rejeté l'idée que les régulateurs de croissance joueraient le rôle d'un coenzyme. Selon ces auteurs, s'il existe une relation entre l'action des auxines et la respiration, l'absorption d'eau ou le transport des sucres, elle n'est pas due à l'action catalytique (comme un coenzyme) des auxines, mais à ce que celles-ci interviennent indirectement et fonctionnent comme des régulateurs de l'activité enzymatique.

$$\alpha. \text{ Fixation par suite du rapport } \frac{\text{lipophilie}}{\text{hydrophilie}}$$

Pour VELDSTRA (1949-1953), l'auxine doit intervenir au niveau de la membrane protoplasmique par suite de réactions de surfaces, dont la caractéristique réside notamment dans le fait qu'il y a un « arrangement » moléculaire des agents actifs. Après avoir observé la structure moléculaire d'un grand nombre de régulateurs de croissance, VELDSTRA constate que ces composés présentent des caractères amphipatiques, ayant un groupement lipophile : le cycle de la molécule, et une partie hydrophile : la chaîne latérale avec son groupement $-\text{COOH}$ terminal. Tandis que le groupement hydrophile (groupement $-\text{COOH}$) demeure en général constant, les modifications apportées aux molécules synthétiques ont pour effet de faire varier la partie lipophile. C'est ainsi que la substitution d'un atome de chlore sur le noyau, qui augmente la solubilité dans les lipides, augmente aussi l'activité de la molécule ; il en est de même si l'on substitue un radical $-\text{CH}_3$; par contre, la substitution de groupements $-\text{OH}$ ou NO_2 , qui sont hydrophiles, diminue généralement l'activité. VELDSTRA appuie sa conception sur de nombreux essais réalisés sur différents tests (en particulier le test

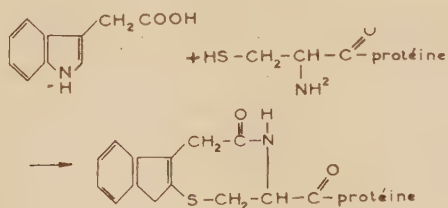
Betterave rouge), qu'il compare à l'action des régulateurs sur le coacervat d'oléate ou autres systèmes physico-chimiques qui correspondent à des modèles de la pellicule cytoplasmique. A l'appui de sa théorie, il voit que si l'on ajoute non pas un atome, mais deux atomes de chlore (2-4-D), en même temps que la lipophilie augmente, l'activité augmente. Il faut cependant remarquer que l'acide 2-4-5-trichlorophénoxy-acétique, quoique plus lipophile, est moins actif que le dérivé dichloré : acide 2-4-dichlorophénoxy-acétique, et VELDSTRA pense qu'un certain rapport est nécessaire entre les propriétés hydrophiles et lipophiles : c'est le rapport $\frac{L}{H}$.

Cette théorie permet certes d'expliquer l'action antagoniste ou synergique de certains composés à l'égard des auxines (VELDSTRA et BOOIJ 1949), mais elle reste cependant criticable, car l'activité d'une molécule n'est pas seulement liée à sa lipophilie, mais aussi à la position de ses substituants. VELDSTRA s'est d'ailleurs parfaitement rendu compte des limites de sa théorie, ce qui l'amène finalement, malgré un nombre considérable de travaux, à des conclusions pessimistes (VELDSTRA 1956).

Il faut reconnaître en effet que cette théorie ne peut pas rendre compte de tous les phénomènes ; même en admettant un rapport $\frac{L}{H}$ convenable, la position des substituants sur le cycle doit intervenir également : ainsi l'acide 2-4-6-trichloro-phénoxy-acétique a le même cycle, la même chaîne latérale et le même nombre d'atomes de chlore que l'acide 2-4-5-trichloro-phénoxy-acétique, mais son activité est beaucoup plus faible.

β. Fixation par les positions « ortho »

MUIR et ses collaborateurs ont proposé une autre théorie : ils pensent que l'auxine se combine à un substrat protéinique (HANSCH, MUIR et METZENBERG 1951), le groupement $-\text{COOH}$ formant une liaison peptidique avec

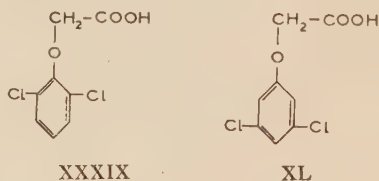


un groupement aminé de la protéine, tandis que le radical $-\text{SH}$ de la cystéine se fixerait sur le cycle de la molécule d'auxine en position ortho par rapport à la chaîne latérale. Cette conception semble s'appuyer sur les

observations de BONNER (1949) et de THIMANN et BONNER (1948 *a*, 1949) ; ces observations révèlent que la cystéine ralentit l'allongement de segments de coléoptiles d'Avoine, par suite de sa combinaison possible avec les auxines, si bien que celles-ci seraient inactives ; d'autre part les substances capables de bloquer les groupements sulfhydrylés, c'est-à-dire de prendre la place des auxines, sont en même temps des inhibiteurs de croissance. Enfin, l'étude des dérivés de l'acide phénoxy-acétique (MUIR, HANSCH et GALLUP 1949 ; HANSCH et MUIR 1950) montre que les composés actifs ont l'une des deux positions ortho libre, et qu'au contraire, si l'on bloque à la fois ces deux positions ortho, l'activité disparaît.

Cependant, cette règle présente des exceptions : par exemple, parmi les dérivés indoliques, si le composé méthylé en position 2 est moins actif que l'acide indole-acétique, son activité est toutefois supérieure à celle du dérivé dont le groupement $-\text{CH}_3$ est fixé sur l'azote de l'hétérocycle, quoique la position ortho soit laissée libre.

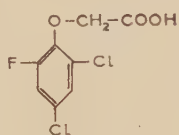
D'autre part, l'acide 2-6-dichloro-phénoxy-acétique (XXXIX) est actif alors que l'acide 3-5-dichlorophénoxy-acétique (XL) est inactif quoique les deux positions ortho soient libres.



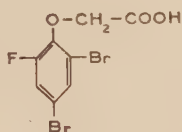
Enfin, à l'encontre de cette théorie, il faut citer l'activité de certains dérivés de l'acide benzoïque, qui a été signalée par BENTLEY (1950) et confirmée par MUIR et HANSCH (1951). En effet, les dérivés de l'acide benzoïque semblent obéir à des règles différentes de celles trouvées pour les dérivés de l'acide phénoxy-acétique, par exemple. C'est ainsi que l'acide 2-3-6-trichlorobenzoïque est très actif alors que les composés dichlorés en 2-4 ou en 3-4 sont inactifs, quoique ayant leurs positions ortho libres. MUIR et HANSCH (1951) ont reconnu les faiblesses de leur théorie et ont tenté d'expliquer par exemple l'action de l'acide 2-6-dichloro-phénoxy-acétique par une hydrolyse de la liaison existant entre les atomes de Cl et le noyau ; il faut remarquer néanmoins que la vitesse de cette hydrolyse doit être très faible, que l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique doit également subir une telle hydrolyse et qu'enfin les groupements $-\text{CH}_3$ jouent souvent un rôle analogue à celui des atomes de Cl et qu'il est peu probable que la liaison de ces groupements $-\text{CH}_3$ soit hydrolysée facilement ; si la réaction des dérivés de l'acide benzoïque avec le substrat se fait encore en position ortho, ce n'est qu'après déplacement des groupements électronégatifs subs-

titués au cycle en position ortho. On comprend alors que l'acide 2-6-dichlorobenzoïque soit actif ; mais pourquoi l'acide dichloré en 2-4 ne l'est-il pas ? On est évidemment tenté de penser que les deux positions ortho doivent être simultanément occupées, mais cependant l'acide dichloré en 2-5 est actif.

LEAPER et BISHOP (1951), étudiant les dérivés halogénés de l'acide phénoxy-acétique, considèrent que la molécule de régulateur peut être active sans que les deux positions ortho par rapport à la chaîne latérale soient libres ; mais toutefois son cycle doit avoir deux positions libres et ces positions doivent être en para l'une par rapport à l'autre. On peut cependant remarquer que l'acide 2-6-dichloro-phénoxy-acétique (XXXIX) est actif quoique ne remplissant pas ces conditions et il en est de même pour l'acide 2-4-dichloro-6-fluoro-phénoxy-acétique (XLI). WAIN (1953), en effet, a montré que cet acide, ainsi que l'acide 2-4-dibromo-6-fluoro-phénoxy-acétique (XLII), sont fortement actifs ; cet auteur pense que l'effet des atomes de Cl et de Br en position ortho est d'empêcher la rotation libre de la chaîne latérale, tandis que le fluor, dont l'atome est beaucoup plus petit, n'aurait pas le même effet.



XLI



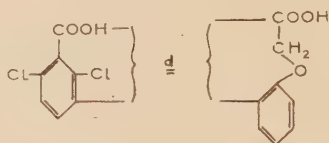
XLII

Par suite de très nombreuses exceptions, ces différentes théories ne sont pas satisfaisantes. Elles reposent cependant sur un grand nombre d'observations, aussi THIMANN (1952-1956) a-t-il tenté d'en faire une synthèse ; comme SKOOG, VELDSTRA et MUIR, il admet aussi que le cycle de la molécule d'auxine réagit avec un substrat sans préjuger toutefois du mode de réaction ; d'autre part l'acide acétique ou oxyacétique de la chaîne latérale, étant électro-négatif, active le cycle pour réagir avec le substrat (principalement en position 2-4) et, de ce fait, les dérivés acétique ou oxyacétique sont actifs. Le carboxyle, étant électropositif, diminue le pouvoir de réaction du cycle en toute position (presque tous les acides carboxyliques sont inactifs). Les acides acétique et oxyacétique activent les positions ortho et para (2-4 et 6) et cette activation est répartie entre ces trois positions et aucune ne peut réagir plus que l'autre ; lorsqu'une ou plusieurs de ces positions se trouvent occupées, il y a intensification du pouvoir de réaction de la position restée libre, et l'activité de la molécule est augmentée ; l'effet le plus important se produit quand la substitution (par un atome de Cl ou un groupement $-\text{CH}_3$) a lieu en position 2 et 4, ce qui concentre le

pouvoir de réaction en position 6. Si les trois positions sont occupées, il n'y a aucune possibilité de réaction ; par contre, si les substitutions se font en position 3 et 5, qui n'interviennent pas dans la réaction, la répartition de l'activité de la molécule en position 2-4 et 6 n'est pas modifiée.

Il faut cependant reconnaître que la position ortho est un peu plus fortement active que la position para ; ainsi l'acide 4-chloro-phénoxy-acétique est plus actif que l'acide 2-chloro-phénoxy-acétique, ce qui explique aussi la faible activité des composés dichlorés en 2-6, dans lesquels les positions ayant le plus grand pouvoir de réaction sont occupées.

Dans le cas de l'acide benzoïque ce n'est pas le groupement —COOH qui influence le cycle, mais les substituants eux-mêmes, par suite d'un phénomène de résonance ; par exemple avec l'acide 2-6-dichloro-benzoïque, seules les positions 3 et 5 peuvent réagir et si l'on substitue un troisième atome de Cl en position 5 l'activité de la molécule augmente. On peut aussi expliquer la différence entre les dérivés de l'acide phénoxy-acétique et ceux de l'acide benzoïque en considérant simplement la longueur de la molécule ; dans les deux cas la distance « d » est identique.



THIMANN a enfin souligné que les substituants, selon leur volume, peuvent activer ou inactiver le cycle ; ainsi NO_2 et NH_3 l'inactivent, OH l'active et, entre les deux extrêmes, Cl et CH_3 sont ceux qui ont le moins d'effet.

γ. Réaction enzymatique

Il résulte d'un certain nombre de travaux (SKOOG et THIMANN 1940 ; WILDMAN et GORDON 1942), que dans les tissus une grande partie de l'auxine n'est pas à l'état libre ; dans les protéines extraites de feuilles d'Epinards, l'auxine « liée » se trouve dans la fraction qui possède les propriétés enzymatiques des phosphatases (WILDMAN et BONNER 1946), ce qui a suggéré que l'auxine peut être liée à une protéine et jouer ainsi le rôle d'un enzyme, d'une phosphatase par exemple (BONNER et WILDMAN 1947).

Appuyée d'une part sur cette conception, d'autre part sur la théorie de MUIR et HANSCH énoncée précédemment, l'étude de dérivés doués de propriétés auxiniques (FOSTER, MC RAE et BONNER 1952 ; MC RAE, FOSTER et BONNER 1953) ou antiauxiniques (MC RAE et BONNER 1952 ; MC RAE et BONNER 1953) a permis d'assimiler l'action des auxines à un simple phénomène de cinétique enzymatique défini par MICHAELIS et MENTEN (1913).

Les enzymes (E) se fixent sur un substrat (S) pour former un complexe Enzyme-Substrat qui peut être brisé pour donner le produit final de la réaction et régénérer l'enzyme.



Les auxines agissent peut-être selon une équation analogue où :

E : est le récepteur d'auxine (substrat protéinique) ;

S : l'auxine ;

ES : le complexe auxine-protéine ;

K : représente l'affinité de l'auxine pour le récepteur ;

k : la réactivité.

Le résultat final est la croissance.

L'affinité du facteur de croissance pour le récepteur (K) peut être troublée par la configuration de la molécule de régulateur. Mc RAE et BONNER (1953), en se basant sur la théorie des points de fixation des régulateurs, expliquent les propriétés auxiniques ou antiauxiniques des différents composés par un schéma que résume la figure 4.

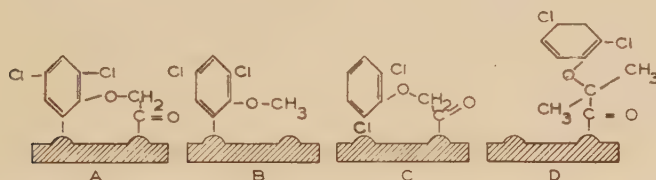


Fig. 4. — Schéma représentant le mode de fixation d'un régulateur de croissance sur son récepteur (d'après Mc RAE et BONNER 1953).

A : avec l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique peuvent se réaliser à la fois la réaction en position ortho et la réaction avec le groupement carboxyle : la molécule est active.

B : le 2-4-dichloro-anisole donne un complexe inactif, seule est possible la réaction en position ortho : limitation par absence du groupement carboxyle.

C : avec l'acide 2-6-dichloro-phénoxy-acétique, seule la liaison par le groupement carboxyle est possible (limitation due au cycle, par blocage de la position ortho).

D : dans l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-isobutyrique, la position ortho et le groupement carboxyle restés libres ne peuvent réagir simultanément par suite de la configuration spatiale de la molécule.

Cette conception permet d'expliquer pourquoi un régulateur de croissance peut avoir une action stimulante ou inhibitrice selon la concentration utilisée. Comme le montre la figure 5, quand le régulateur est en petite

quantité, sa fixation sur le substrat peut se faire à la fois par la position ortho du cycle et par le groupement carboxyle de la chaîne latérale (comme fig. 4 A), mais quand le nombre de molécules de régulateur est trop élevé, celles-ci ne peuvent se fixer au substrat que par un seul point (comme fig. 4 B).

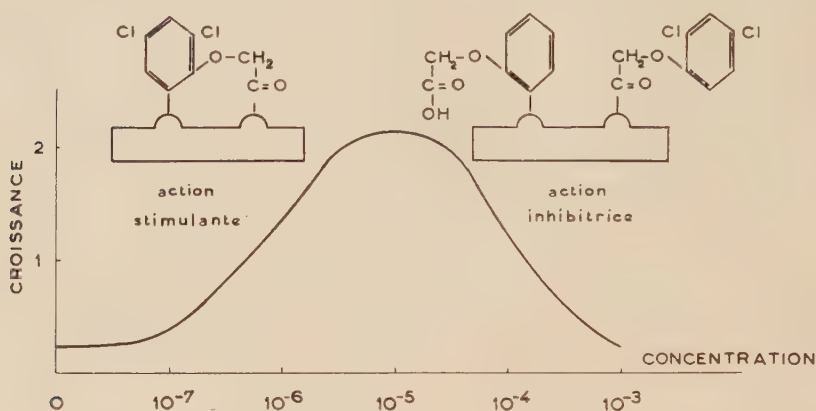


Fig. 5. — Schéma montrant comment, selon la concentration utilisée, un régulateur peut soit stimuler la prolifération, soit l'inhiber ou être toxique (d'après FOSTER et coll. 1952).

La théorie enzymatique est intéressante, car elle a permis d'aborder sous un angle nouveau le mode d'action des différents régulateurs de croissance. Elle ne peut être cependant acceptée sans réserves. Elle s'appuie en effet sur le concept des deux points de fixation des molécules de régulateurs, dont j'ai déjà souligné les faiblesses et, d'autre part, est basée sur le fait que la réaction consiste en un équilibre simple, alors que la croissance des cellules (sans parler de leur division) est un phénomène très complexe.

Les théories qui attribuent aux auxines un rôle régulateur de l'activité enzymatique ont un point commun : elles postulent que l'auxine se fixe sur un substrat ; mais en dépit de ces affirmations, la nature de ce substrat reste bien hypothétique.

SIEGEL et GALSTON (1953) ont pu mettre en évidence dans les racines de Pois un complexe auxine-protéine, qu'il est évidemment tentant d'assimiler au récepteur hypothétique postulé par un grand nombre d'auteurs.

A peu près simultanément, LEOPOLD et GUERNESEY (1953) ont étudié *in vitro* la combinaison du Coenzyme A (CoA) avec différents régulateurs de croissance ; ils ont constaté qu'en présence d'extraits mitochondriaux de Tomate et d'adénosine triphosphate (ATP), les auxines se combinent aux groupements —SH du CoA dont on peut mesurer la disparition après réac-

tion colorée au nitroprussiate. Ces auteurs ont constaté que les régulateurs les plus actifs sont aussi les plus efficaces dans la réaction, qui est d'autre part à peu près proportionnelle à la concentration d'auxine (pour les concentrations faibles). Ils ont donc pensé que l'auxine forme un esterthiol avec le CoA, selon la réaction :



Certes cette mise en évidence très indirecte est critiquable, car il n'est pas sûr que dans les cellules vivantes les choses se passent ainsi ; et d'autre part la quantité d'auxine est beaucoup plus faible que la quantité de CoA qui disparaît. Aussi, plus récemment, LEOPOLD et PRICE (1956) ont repris ces expériences en tentant de les répéter avec des extraits mitochondriaux de Haricot, ou, mieux encore, en essayant de mesurer directement la formation de thioesters en présence d'acide naphtyl-acétique. Ces auteurs ont alors été amenés à formuler de grandes réserves sur les résultats avancés trois ans auparavant et pensent que la thèse de LEOPOLD et GUERNESEY n'est pas acceptable dans sa forme première.

On peut donc conclure que, malgré le nombre considérable de travaux qu'il a suscité, ce mécanisme très complexe de l'action des auxines est encore inexploqué. Certes, de nombreuses tentatives se sont succédées pour tenter d'élucider ces phénomènes, mais à peine les thèses sont-elles formulées que surgissent en grand nombre les exceptions, qui font qu'actuellement aucune d'elles ne peut être acceptée comme valable.

*
**

F. — SYNERGISTES ET ANTAGONISTES DES AUXINES ET DES REGULATEURS DE CROISSANCE

Certaines substances, dépourvues d'action propre ou susceptibles de stimuler faiblement la croissance, sont capables de renforcer l'action des auxines ou des régulateurs de croissance ; on leur donne le nom de synergistes. C'est ainsi que l'acide triiodobenzoïque, dont GALSTON (1947) a découvert les propriétés inhibitrices, peut dans certains cas agir en synergie avec les auxines (THIMANN et BONNER 1948). De même les « hémiauxines » de WENT (1949) peuvent être, dans une certaine mesure, consi-

dérées comme des synergistes. Certains d'entre eux ont une structure chimique apparentée à celle des régulateurs de croissance, d'autres sont très différents.

Certains composés sont au contraire capables de supprimer l'action exercée par les auxines : ce sont des antagonistes.

Parmi eux, les uns possèdent une structure chimique qui ressemble plus ou moins à celle des régulateurs de croissance, leurs propriétés anti-auxiniques doivent être attribuées à leur configuration moléculaire ; c'est le cas par exemple du 2-4-dichloroanisole (BONNER 1949), de l'acide indole-isobutyrique (BURSTRÖM 1951) ou de l'acide trans-cinnamique (VAN OVERBEEK et coll. 1951). Les autres sont des inhibiteurs, tel l'hydrazide maléique (SCHOENE et HOFFMANN 1949), qui sont capables d'empêcher l'effet des auxines (ou des composés auxinomimétiques) de se manifester (GAUTHERET 1952).

Il arrive d'ailleurs que des substances considérées comme des synergistes peuvent, à certaines concentrations, exercer des propriétés anti-auxiniques et que, réciproquement, des composés auxquels on attribue des propriétés antagonistes des auxines peuvent agir en synergie avec elles, pour une gamme de concentrations donnée ; ce qui indique que les notions d'antagonisme et de synergie doivent être précisées.

TECHNIQUES

Parmi les différentes méthodes utilisées pour doser les auxines, ou mesurer l'activité des régulateurs de croissance, les tests physico-chimiques ne fournissent le plus souvent qu'une estimation d'ordre qualitatif, aussi leur a-t-on préféré généralement les tests biologiques, qui sont d'ailleurs d'un usage courant en biochimie et permettent de caractériser avec certitude et de doser avec précision une substance, parfois même avant que l'on connaisse sa structure et ses propriétés chimiques.

Les tests biologiques les plus communément utilisés sont (1) : le test de courbure des coléoptiles d'Avoine (WENT 1928), celui de courbure des épicotyles de Pois (WENT 1934 *b*), ceux d'allongement de segments de coléoptiles d'Avoine (BONNER 1933) ou de fragments de tiges de Pois (THIMANN et SCHNEIDER 1939), ceux d'inhibition (SWANSON 1946 ; READY et GRANT 1947 ; ABERG 1950 ; MOEWUS 1949 ; AUDUS 1951 ; BURSTRÖM 1950 *a*, *b* ; GYORI 1952) ou de stimulation de l'allongement de racines (AUDUS et SHIPTON 1952 ; LEOPOLD et GUERNESEY 1953) ; toutes ces méthodes sont basées sur des tests d'élongation cellulaire, qui ne rendent compte que d'une seule des nombreuses propriétés des auxines.

M'étant proposé d'étudier l'action d'un certain nombre de régulateurs de croissance sur la prolifération cellulaire, il m'a fallu trouver un test convenable. Or, quand on mesure l'activité d'un composé, les résultats sont souvent altérés par des phénomènes secondaires, dus soit à l'intervention de facteurs inhibiteurs circulant dans la plante, soit à la nécessité d'un transport polarisé de la substance éprouvée. Ces différentes causes d'erreurs peuvent être évitées si l'on s'affranchit des corrélations organiques. Il suffit pour cela d'opérer sur des tissus séparés de la plante, mais maintenus dans des conditions telles que leur activité physiologique puisse être normale. La méthode des cultures de tissus permet d'atteindre ce but. J'ai été amené parfois à vérifier les propriétés particulières de certaines substances vis-à-vis, par exemple, du développement des bourgeons, et, là encore, j'ai eu recours aux cultures de tissus. Pour certaines recherches complémentaires, il m'a fallu étudier quelles étaient les réactions des plantes entières : pour cela, j'ai cultivé aseptiquement des plan-

(1) L'emploi des méthodes de FISCHNICH (1935) (plantules de *Vicia*), de ROGENHOFER (1936) (branches de Peuplier) ou de BESSET (1953-1954) (plantules de *Radis*) est demeuré assez restreint.

tules ; de même, j'ai dû confirmer les propriétés de certains dérivés à l'égard des phénomènes de rhizogenèse ou d'histogenèse.

J'envisagerai donc les différentes techniques utilisées.

*
**

TECHNIQUES BIOLOGIQUES

A. — CULTURES DE TISSUS

La méthode employée est celle imaginée par GAUTHERET. Je ne décrirai pas en détail cette technique devenue maintenant classique et dont la description a déjà été faite à plusieurs reprises ; je me contenterai seulement d'insister sur certains points qui sont en relation directe avec les travaux que je me proposais.

I. — MILIEUX DE CULTURE

Les milieux de culture utilisés comprennent de l'eau, du sucre (3 ou 5 % de glucose), les sels minéraux de la solution de KNOP diluée de moitié, additionnés de traces d'éléments oligodynamiques contenus dans la solution de BERTHELOT modifiée par GAUTHERET, ou encore ceux de la solution proposée par HELLER tant pour les macro-éléments que pour les micro-éléments. Les milieux sont solidifiés par de la gélose (1 à 1,2 %) et l'on y ajoute les substances à étudier à différentes concentrations (en général de 10^{-8} à 10^{-4}). Les milieux sont alors répartis en tubes (généralement 12 tubes par concentration) et stérilisés à l'autoclave à 110° pendant 20 minutes.

Toutefois, l'emploi des régulateurs de croissance suscite parfois des difficultés par suite de leur instabilité à la chaleur.

Deux cas peuvent se présenter : ou bien la substance est thermostable et il suffit de l'ajouter au milieu, à la concentration désirée, avant l'autoclavage, ou bien elle est thermolabile et il faut alors stériliser séparément : les tubes qui doivent recevoir le milieu définitif, le milieu réparti en erlenmeyers correspondant à chacune des doses et enfin la substance dont on veut mesurer l'activité.

La stérilisation des substances thermolabiles peut se faire soit par filtration, soit par voie chimique. La méthode par filtration, d'un usage courant

en bactériologie, risque de retenir ou d'altérer certaines substances ; aussi, le plus souvent, ai-je préféré la méthode par stérilisation chimique, d'un emploi plus commode quand les substances sont cristallisées. Cette méthode consiste à peser une quantité donnée de substance, à la stériliser par de l'éther ou de l'éther de pétrole, que l'on évapore dans une étuve réglée à 30 ou 40° ; on dissout alors le produit aseptique dans une quantité d'eau distillée stérilisée séparément. On obtient ainsi une solution mère qui peut être ajoutée aux milieux en quantités convenables pour obtenir la concentration désirée ; les milieux sont alors répartis aseptiquement dans des tubes préalablement stérilisés.

II. — TESTS

1. Test de prolifération cellulaire

a) CHOIX DES TISSUS

La culture des tissus permet d'aborder l'étude des relations qui existent entre les régulateurs de croissance et la prolifération cellulaire, mais encore faut-il que cette prolifération puisse être sous la dépendance assez étroite des régulateurs pour permettre d'en mesurer l'activité. Les tissus végétaux cultivés *in vitro* peuvent en effet se comporter différemment à l'égard des régulateurs de croissance ; si certains y sont insensibles ou presque, tels les tissus « anergiés » ou de Crown-gall, d'autres au contraire y sont très sensibles. Parmi ceux-ci, certains, les souches normales de tissus de Carotte par exemple, peuvent se développer de façon appréciable en absence de substance excito-formatrice ; d'autres, au contraire, tel le xylème de Topinambour, sont totalement incapables de proliférer en absence de ces substances.

Un choix s'imposait donc parmi les tissus susceptibles d'être utilisés comme test de prolifération. Le xylème de Topinambour m'a paru remplir les conditions expérimentales désirées pour certaines raisons :

α) Parce que le tissu est cultivé depuis de nombreuses années déjà et que les études minutieuses de GAUTHERET et de son école ont permis de bien connaître les modalités de son développement.

β) Parce que c'est un tissu absolument hétérotrophe aux auxines, totalement incapable de proliférer en absence de régulateur de croissance. Le fait que la croissance de ces tissus soit stimulée par la pénicilline (CAMUS et LANCE 1955) ou par la cinétine (J. P. et C. NITSCH 1957) me paraît insuffisant pour faire renoncer à employer ces tissus comme test pour mesurer l'activité des substances auxinomimétiques.

γ) Les résultats obtenus à l'aide de ces tissus sont facilement reproductibles.

δ) De plus on peut, avec le parenchyme vasculaire de Topinambour, envisager la mesure de l'activité des substances de croissance sous différents aspects, en considérant soit la dose qui provoque la croissance maximum des colonies tissulaires et que j'appellerai dose optimum, soit la valeur de cette croissance maximum, soit enfin le seuil d'activité de chaque substance de croissance que l'on peut apprécier avec beaucoup de précision puisque, même lorsque la croissance pondérale est insignifiante, l'étude histologique des explantats permet de vérifier s'il y a ou non multiplication cellulaire. Ces tissus rendent aussi possible l'évaluation et la comparaison de la toxicité des différents composés utilisés à fortes doses.

ε) Enfin l'étude histologique de ces tissus permet, comme je viens de le dire, de déterminer avec précision la dose pour laquelle se manifeste le seuil d'activité des substances de croissance, mais elle permet aussi d'apprécier l'action des régulateurs de croissance sur les phénomènes d'histogénèse et de vérifier si les tissus néoformés par suite de leur intervention ont une structure normale ou non. J'aurai d'ailleurs l'occasion de revenir sur ce point à propos des techniques histologiques.

Pour ces différentes raisons, les tissus de Topinambour m'ont semblé pouvoir donner satisfaction pour aborder l'étude des régulateurs de croissance ; d'ailleurs les travaux récents de J. P. et C. NITSCH (1956) confirment ce point de vue.

Toutefois, l'emploi de ce seul tissu pouvait m'attirer le reproche d'avoir généralisé trop rapidement en étendant à l'ensemble du phénomène de prolifération cellulaire le résultat d'observations effectuées sur un seul tissu ; aussi, le plus souvent, ai-je voulu vérifier ces résultats à l'aide d'autres tissus également très sensibles aux auxines ; en général, j'ai utilisé ceux de la souche de Carotte isolée par GAUTHERET en 1937, parfois ceux de souches de Vigne-Vierge ou de Scorsonère, que j'avais isolées depuis plusieurs années.

Par ailleurs, l'emploi de tissus tumoraux : tissus anérgiés ou de Crown-gall de Scorsonère, normalement insensibles aux substances de croissance, m'a permis de vérifier les propriétés particulières de certains régulateurs.

b) MISE EN CULTURE DES EXPLANTATS

Les milieux de culture sont ensemencés avec des tissus, dont le choix a été déterminé par les critères que je viens de définir, provenant soit de souches, soit d'organes préalablement stérilisés par l'hypochlorite de calcium.

On conçoit cependant que pour obtenir des résultats vraiment valables on soit obligé d'opérer sur plusieurs explantats (en général une douzaine pour chaque condition expérimentale), que la forme et la taille des explantats doivent être aussi homogènes que possible et qu'il faille déterminer le poids initial des explantats afin de pouvoir évaluer leur croissance en fin de culture.

α. Détermination du poids initial des explantats

Pour déterminer le poids initial des explantats, deux méthodes peuvent être utilisées :

(1) *Méthode indirecte* : Les explantats sont découpés et ensemencés normalement dans les tubes de culture, qui sont pesés avant et après l'ensemencement ; la différence indique le poids de l'explantat.

Cette méthode, dont le principe est très simple, présente cependant des inconvénients ; d'une part elle est imprécise lorsque les explantats initiaux sont de faible taille, d'autre part elle est mal commode, parce que le poids des tubes varie considérablement, ce qui oblige à de nombreuses manipulations de poids au moment des pesées.

(2) *Méthode directe* : Pour remédier à ces inconvénients, HELLER (1953) a imaginé une méthode de pesée directe dans de petits sachets en papier, de poids à peu près identiques, stérilisés dans des boîtes de Pétri, par groupes de 6, avant leur emploi. Compte tenu du temps de fabrication des sachets, ce procédé est beaucoup plus rapide que la méthode indirecte et, avec un peu d'habitude, permet d'opérer sans augmenter le pourcentage des infections.

L'accroissement des cultures, c'est-à-dire la différence $P-p$ entre le poids final (P) et le poids initial (p), varie en fonction du poids initial (p) ; toutefois, HELLER (1953) a montré que le coefficient de variation diminue lorsque le poids moyen initial augmente ; et, d'autre part, quand le poids final est suffisamment élevé, une erreur sur le poids initial ne se répercute guère sur l'expression numérique de la croissance. On peut donc souvent se contenter d'une approximation et même, si l'on est un peu entraîné, préparer des explantats de poids sensiblement comparable et se contenter de valeurs moyennes déterminées sur quelques échantillons.

β. Calibrage des explantats

Pour diminuer au maximum les causes de variations dues à la fatigue de l'opérateur au cours des expériences de mise en culture, qui peuvent durer plusieurs heures, et pour obtenir des explantats aussi semblables que possible, on peut les calibrer au lieu de les peser. J'ai utilisé deux méthodes de calibrage : la méthode du quadrillage et celle de l'emporte-pièces.

(1) *Méthode du quadrillage* : Cette méthode, proposée par DUHAMET (1953), consiste à glisser une feuille de papier quadrillé sous la boîte de Pétri dans laquelle on pratique le découpage des tissus ; le quadrillage servant de repère, on peut obtenir des explantats de dimensions régulières et d'un poids homogène. Quoique pouvant être employée dans tous les cas, c'est uniquement dans celui des souches que j'ai utilisé cette méthode.

(2) *Méthode de l'emporte-pièces* : Pour prélever des fragments dans des organes charnus (rhizome de Topinambour) j'ai utilisé un emporte-pièces (fig. 6) permettant d'obtenir des fragments tout à fait semblables. Il est composé de quatre lames, maintenues parallèles par deux tiges métalliques, munies de deux poignées permettant de le manipuler ; l'écartement des lames peut être modifié à volonté. Au moment de l'emploi, cet appareil est trempé dans de l'alcool et stérilisé à la flamme.

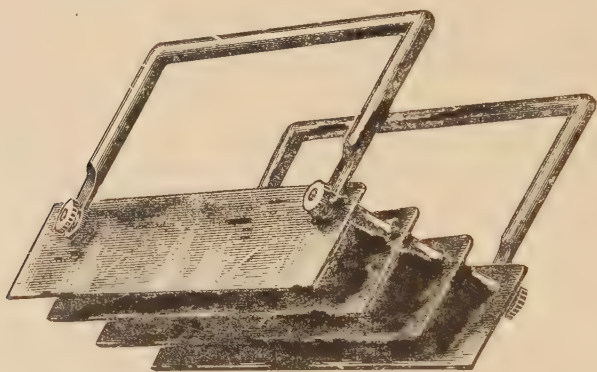


Fig. 6. — Emporte-pièces pour le prélèvement des fragments de tubercule de Topinambour.

L'organe, débarrassé des tissus externes tués par l'antiseptique, est débité en tranches à l'aide de l'emporte-pièces ; ces tranches sont divisées en bandes qui sont à leur tour débitées en parallélépipèdes.

Les deux premières opérations sont pratiquées en réglant l'écartement des lames à 10 mm ; la dernière peut être pratiquée avec le même appareil dont on modifie l'écartement, mais pour plus de commodité j'en ai utilisé un second du même type dont l'écartement des lames est réglé au préalable à 6 mm.

Un tel dispositif présente l'avantage de permettre la mise en culture de fragments parfaitement semblables et, dans le cas particulier du xylème de Topinambour, il évite leur éclatement qui est très souvent provoqué

par le scalpel. Afin d'apprécier la régularité des résultats que fournit cet appareil, j'ai cultivé sur un milieu nutritif contenant 10^{-7} d'acide indole-acétique, 24 fragments de xylème de Topinambour dont la moitié avait été prélevée à l'aide de l'emporte-pièces et l'autre moitié au scalpel aussi soigneusement que possible ; ces fragments ont été pesés au moment de l'ensemencement et après deux mois de culture. Les résultats, résumés dans le tableau I, montrent que l'approximation obtenue avec l'emporte-pièces est supérieure à celle procurée par le découpage au scalpel, en ce qui concerne le poids initial des explantats. Il en résulte une croissance plus régulière puisque, à la quasi-certitude de 99 % (seuil de 0,01), l'approximation est encore bien supérieure à celle obtenue par la méthode habituelle à la quasi-certitude de 95 % (seuil de 0,05).

TABLEAU I

Régularité des résultats obtenus en utilisant l'appareil emporte-pièces pour le prélèvement des fragments de parenchyme vasculaire de Topinambour.

<i>Poids en cg des fragments de Topinambour</i>	Prélèvements à l'emporte-pièces (moyenne de 12 fragments)		Prélèvement au scalpel (moyenne de 12 fragments)	
Avant la mise en culture	$43 \pm 1,89$	au seuil de 0,05	$43 \pm 5,46$	au seuil de 0,05
Après deux mois de culture	131 ± 9	au seuil de 0,05	$129 \pm 15,6$	au seuil de 0,05
	$131 \pm 10,5$	au seuil de 0,01	$129 \pm 21,5$	au seuil de 0,01

c) EXPRESSION DES RÉSULTATS

Les explantats sont mis en culture et maintenus, pendant un temps variant de 45 à 60 jours, à la température de 18° et à la lumière du jour.

Chaque colonie est ensuite pesée, la différence entre le poids final (P) et le poids initial (p) permet d'évaluer sa croissance. On conçoit que, pour obtenir des résultats valables, il faille opérer sur plusieurs explantats (en général une douzaine), ce qui permet de déterminer la croissance moyenne d'un tissu donné dans des conditions définies.

Les résultats obtenus sont rassemblés soit sous forme de tableaux, soit sous forme de courbes exprimant la croissance du tissu considéré, en fonction de la concentration de la substance étudiée. Pour exprimer l'action combinée de deux composés, les résultats peuvent être présentés soit sous forme d'un tableau à deux entrées, soit sous forme d'un graphique à trois dimensions.

L'examen des courbes ou des tableaux permet de dire si une substance est active ou non sur un tissu donné ; il permet aussi de comparer cette activité avec celle d'un composé de structure chimique voisine, ou celle d'une substance de référence (acide indole-acétique, acide naphtyl-acétique, etc...).

Toutefois, une telle comparaison n'est pas toujours facile, car l'activité d'une substance à l'égard de la prolifération d'un tissu est un phénomène complexe qui peut être déterminé de différentes façons. Soit une substance A dont l'action est résumée dans la figure 7 exprimant la crois-

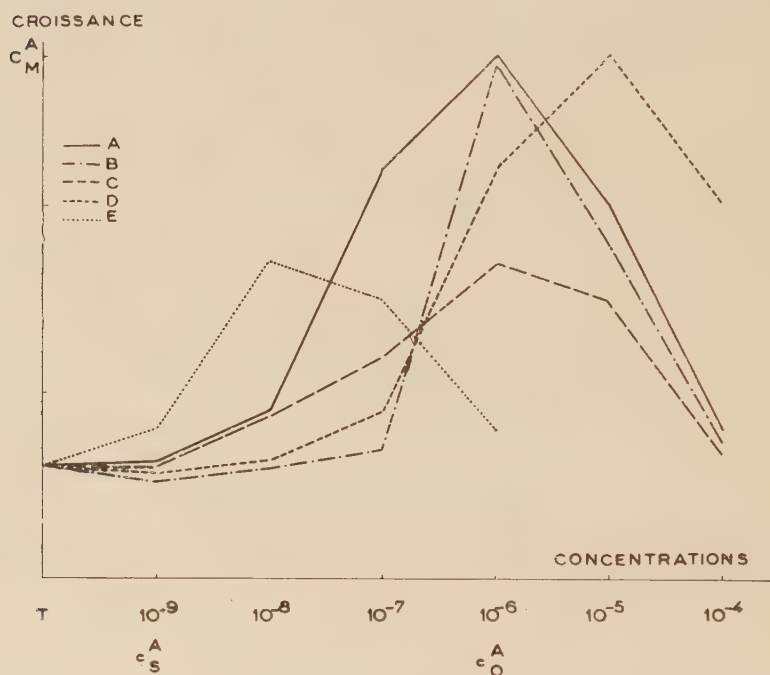


Fig. 7. — Comparaison de l'activité de différents régulateurs de croissance à l'égard de la prolifération d'un tissu végétal.

sance C en fonction de la concentration c de cette substance ; cette activité peut être définie à la fois par la concentration pour laquelle se manifeste le seuil d'activité (c_s), par la concentration optimum (c_o), c'est-à-dire celle qui provoque la croissance maximum (C_m), et par la valeur absolue de cette croissance maximum.

Ainsi une substance B, dont la concentration optimum (c_o) est la même que celle d'une substance A, et qui, à cette concentration, détermine la

même croissance (C_m), sera cependant considérée comme moins active, si son seuil (c_s) se manifeste pour une concentration plus forte.

Une substance C aura également une activité plus faible, quoique ayant même c_s et même c_o , si la croissance maximum est moitié de celle provoquée par la substance A.

Une substance D pourra être considérée comme dix fois moins active que A, quoique provoquant la même croissance maximum et donnant une courbe de croissance à peu près superposable à celle de la substance A, si la concentration optimum correspond à une dose dix fois plus forte, l'ensemble de la courbe étant décalé vers les concentrations plus élevées.

On peut enfin considérer le cas d'une substance E qui serait 100 fois plus active que C ; la courbe exprimant la croissance qu'elle provoque en fonction de sa concentration est superposable à la courbe de croissance de la substance C, mais décalée par rapport à celle-ci de 100 unités vers les concentrations plus faibles. Si l'on compare E à A, il est plus malaisé de définir son activité ; on peut cependant dire que E est moins actif que A, puisque la croissance maximum est plus faible, mais que cette activité se manifeste pour des doses moins élevées.

Que les composés pris isolément interviennent ou non sur la prolifération des tissus, quand on les associe dans les milieux de culture, ils peuvent modifier réciproquement leur propre activité :

Soient deux substances S_A et S_B ayant respectivement une action a et b, qui peuvent être nulles (0), très faibles (+), faibles (++) ou notables (+++). En les associant on peut distinguer les cinq cas suivants :

$$1^{\circ}) \begin{array}{l} a = +++ \\ b = 0 \end{array}$$

$$S_A + S_B = +++$$

S_B est une substance inerte à l'égard des phénomènes de croissance, puisque seule elle est inactive et qu'elle ne modifie pas non plus l'activité de S_A .

$$2^{\circ}) \begin{array}{l} a = +++ \\ b = + \end{array}$$

$$S_A + S_B \neq +++$$

b qui est très faible se trouve masquée par a ou négligeable devant a.

$$3^{\circ}) \begin{array}{l} a = +++ \\ b = ++ \end{array}$$

$$S_A + S_B = +++++$$

En associant S_B à S_A on obtient une augmentation de la stimulation provoquée par les doses de S_A inférieures à la concentration optimum et aussi une diminution de la croissance (c'est-à-dire une augmentation de la toxicité) déterminée par les doses supérieures à la concentration optimum. Les deux substances ont dans ce cas une action additive.

$$4^o) \begin{array}{l} a = + + + \\ b = + + \end{array}$$

$$S_A + S_B = + + + + +$$

Aux concentrations inférieures à la concentration optimum la stimulation est supérieure à $a + b$; et aux concentrations supérieures la toxicité est supérieure à celle de $a + b$. Les deux substances S_A et S_B ont donc une action synergique. Un cas particulier de synergie est obtenu quand $b = 0$ et que $S_A + S_B$ est supérieur à $a + b$, c'est-à-dire à a .

$$5^o) \begin{array}{l} a = + + + \\ b = 0 \\ \text{ou } b = - \end{array}$$

$$S_A + S_B = + +$$

L'association de $S_A + S_B$ donne aux concentrations inférieures à la concentration optimum une stimulation inférieure à $a + b$, c'est-à-dire à a .

d) VALIDITÉ DES RÉSULTATS

Les critères d'activité une fois définis, il faut s'assurer que les résultats ne sont pas entachés d'erreurs. Quand on étudie l'action des facteurs de croissance sur le développement de colonies tissulaires, les moyennes obtenues peuvent être très différentes les unes des autres et leurs différences considérées comme valables; ou bien les moyennes ont des valeurs voisines, on est alors en droit de se demander si elles sont vraiment distinctes ou si leurs différences doivent être attribuées aux variations individuelles des colonies tissulaires. Pour se prononcer, il faut avoir recours à l'analyse statistique des résultats.

Pour comparer deux moyennes, j'ai utilisé la méthode de STUDENT-FISHER, dite méthode du t . Lorsque les mesures faites conduisent à l'établissement de K moyennes, chacune d'elles ayant été calculée sur un nombre n de mesures, j'ai procédé à l'analyse générale de la variance selon la méthode de FISHER, en utilisant le test F de SNEDECOR. Si l'essai est significatif dans son ensemble, pour savoir si deux moyennes sont distinctes, j'ai calculé la plus petite différence moyenne significative (p.p.d.m.s). Il me fallait aussi vérifier dans quelle mesure les actions combinées de deux facteurs de croissance peuvent être synergiques; on peut considérer que la synergie est valable, à un taux de probabilité donné, si la stimulation, provoquée par le mélange des deux substances, est supérieure à la somme des stimulations produites par chacune d'elles, additionnée de deux fois la valeur de la p.p.d.m.s.

2. Test d'inhibition de bourgeons

Les auxines sont capables d'inhiber le développement des bourgeons (THIMANN et SKOOG 1933-1934), c'est un phénomène maintenant bien connu. Toutefois, les composés synthétiques sont doués de ce pouvoir à des degrés

divers. Afin d'évaluer quantitativement l'inhibition exercée sur les bourgeons, j'ai eu recours encore à la technique des cultures de tissus.

En effet, certains tissus cultivés *in vitro* possèdent la propriété de bourgeonner spontanément ; c'est le cas par exemple des tissus de racines d'Endive que j'ai utilisés pour ces mesures.

Les racines, épluchées soigneusement, sont stérilisées par de l'hypochlorite de calcium à 9 %, pendant environ 40 minutes, traitement qui tue les tissus superficiels sur une épaisseur de 2 mm environ. Puis, avec de l'eau préalablement stérilisée, on lave ces organes afin d'éliminer l'hypochlorite et de ralentir sa pénétration dans les tissus. Les racines sont alors débarrassées des tissus tués par l'antiseptique, puis découpées en tranches, elles-mêmes débitées en prismes aussi réguliers que possible.

Par suite du transport polarisé des substances de croissance dans le sens feuille-racine, les fragments sont disposés de telle sorte que leur face foliaire se trouve au contact du milieu de culture. Sur la face radicale de l'explantat se développe un cal assez volumineux qui produit des bourgeons. Après 25 ou 30 jours de culture, on dénombre les bourgeons et on mesure la longueur des tiges feuillées. On peut avoir une valeur du pouvoir inhibiteur du régulateur, en comparant avec le nombre de bourgeons ou la longueur des feuilles obtenus en absence de tout régulateur de croissance.

Quand on place ainsi la face foliaire au contact du milieu, il ne se produit pas de racines ou tout au plus quelques-unes sur les parois latérales de l'explantat.

Cependant, quand le milieu de culture renferme un régulateur ayant une action nette sur la rhizogenèse, le nombre des racines peut augmenter ; toutefois, ceci ne permet pas d'avoir des renseignements d'ordre quantitatif. Aussi est-il préférable d'utiliser des tests plus spécifiques pour mesurer l'action rhizogène des différents composés.

B. — CULTURES ASEPTIQUES DE PLANTULES

La culture des tissus isolés permet certes de réaliser des tests précieux pour l'étude des facteurs de croissance, mais on pouvait se demander quelle était l'action de certains de ces facteurs, quand on ne s'affranchit pas des corrélations organiques. Il me parut donc nécessaire de réaliser des tests à l'aide de plantules entières. J'ai utilisé, d'une part, des plantules de Radis qui sont, en général, très sensibles aux substances phytohormonales ; d'autre part, des plantules de Blé qui sont, au contraire, beaucoup plus résistantes.

1°) STÉRILISATION ET GERMINATION DES GRAINES

Afin de favoriser leur mouillage par l'antiseptique, les graines sont trempées pendant quelques instants dans l'alcool à 95°, puis stérilisées par de l'hypochlorite de calcium à 3,5 %. Le temps de stérilisation varie avec les graines utilisées : 20 minutes pour les graines de Radis, 6 heures pour celles de Blé.

Après stérilisation, les graines sont transportées sans aucun lavage (le chlorure de chaux perd rapidement ses propriétés toxiques par carbonatation sous l'action du gaz carbonique de l'air) dans des boîtes de Pétri stérilisées contenant du coton humide recouvert par un disque de papier filtre sans cendres. Les graines (une dizaine en moyenne par boîte de Pétri) sont mises à germer dans une étuve réglée à 25°.

2°) MILIEUX DE CULTURE

Les milieux de culture sont constitués par de l'eau, les sels minéraux de la solution de KNOP diluée de moitié, et sont solidifiés par de la gélose (0,9 à 1 %) ; on y ajoute le régulateur à étudier, à différentes concentrations, en prenant les mêmes précautions que celles déjà indiquées pour la confection des milieux de culture pour les tissus. Ces milieux sont répartis dans des flacons de culture qui sont soit de petites fioles cylindriques de 5 cm de diamètre et de 12 cm de hauteur pour cultiver les plantules de Radis, soit des tubes de 32 cm de long et de 2 cm de diamètre pour la culture des plantules de Blé.

3°) MISE EN CULTURE ET ÉVALUATION DES RÉSULTATS

Lorsque les graines commencent à germer, on les place à la surface de ces milieux en enfonçant délicatement les méristèmes radiculaires pour ne pas les léser. On laisse les plantules se développer à la lumière du jour, à la température de 20°, pendant 7 à 12 jours. Après ce temps, on mesure la croissance des racines et celle des hypocotyles de Radis ou des feuilles de Blé. La comparaison avec des plantules témoins cultivées sur des milieux sans substance de croissance permet d'évaluer l'action du régulateur étudié.

C. — EVALUATION DE L'ACTIVITE RHIZOGENE

Les tests les plus couramment utilisés pour mesurer l'activité rhizogène font appel soit à des plantules de Balsamine (BOUILLENNE 1933), soit à des épicotyles de Pois (WENT 1934 a) ; mais un très grand nombre d'autres matériels permet d'éprouver le pouvoir rhizogène : ce sont par

exemple *Tradescantia*, *Helianthus* (LAIBACH, MULLER et SCHAEFER 1934 ; MULLER 1935), *Coleus*, *Vicia faba*, *Lycopersicum esculentum* (LAIBACH, 1935 ; FISCHNICH 1935 ; LAIBACH et FISCHNICH 1935 *b* ; ZIMMERMAN et WILCOXON 1935), *Nicotiana tabacum* (HITCHCOCK 1935 ; HITCHCOCK et ZIMMERMANN 1935) et *Cissus* (ZIMMERMANN et HITCHCOCK 1935). Enfin, plus récemment, VAN RAALTE (1950) a suggéré l'emploi de pétioles d'*Ageratum houstonianum*, qui possèdent la propriété de produire des racines ; il recommande particulièrement ce test dans les régions tropicales, où la température est généralement trop élevée pour pouvoir utiliser les méthodes classiques de mesure d'activité des régulateurs de croissance.

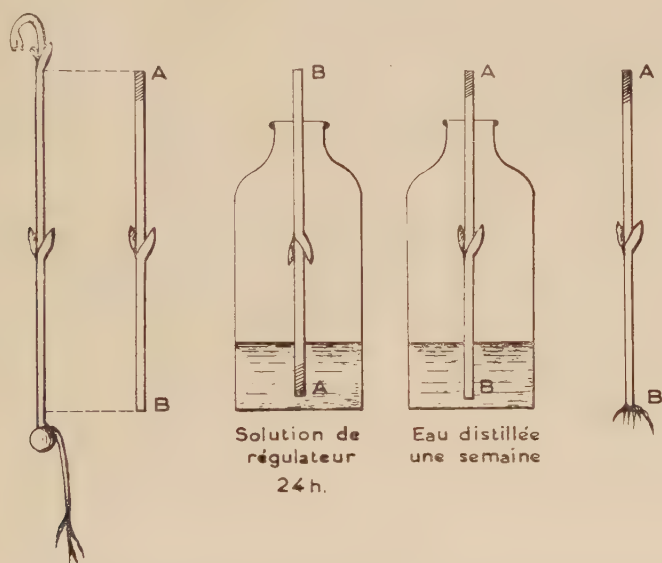


Fig. 8. — Schéma résumant les différentes étapes du test de rhizogenèse.

A : indique la face apicale des fragments d'épicotyles ; B : indique la face basale de ces fragments.

Pour ma part, j'ai utilisé pour mesurer l'action rhizogène des régulateurs de croissance une méthode voisine de celle préconisée par WENT (fig. 8). Des graines de Pois (variété : Alaska) sont mises à tremper dans l'eau pendant une heure environ, puis on les fait germer sur du sable humide ; cette germination est effectuée à l'obscurité, à la température de 21° et en présence de 85 % d'humidité. Lorsque les épicotyles ont atteint le développement du deuxième nœud (10 à 15 centimètres), on prélève sur ces épicotyles des fragments de 10 centimètres de longueur (5 cm de part et d'autre du premier nœud). On plonge alors pendant 24 heures la partie apicale des fragments dans la solution à étudier, puis la partie

basale pendant une semaine dans de l'eau distillée qui est renouvelée toutes les 48 heures. On peut ensuite dénombrer les racines qui se sont formées et évaluer ainsi quantitativement le pouvoir rhizogène de la substance étudiée. Mais le fait qu'un composé appliqué à la partie apicale d'un fragment d'épicotyle ne produise pas de racine à la partie basale n'est pas suffisant pour conclure que le produit n'est pas rhizogène ; le manque d'action peut être simplement dû au fait que le dérivé utilisé est incapable de subir un transport polarisé au travers des épicotyles ; on peut alors vérifier l'action rhizogène du produit envisagé en l'appliquant non à la partie apicale, mais à la partie basale des fragments utilisés.

*
* *

TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

L'action des régulateurs de croissance sur les tissus végétaux cultivés *in vitro* est accompagnée de phénomènes d'histogenèse caractéristiques (GAUTHERET 1953). Afin de vérifier si les régulateurs utilisés étaient susceptibles d'avoir une influence particulière sur ces phénomènes, j'ai été amené à utiliser la méthode des coupes à la paraffine, associée à une technique de coloration appropriée.

Cette technique classique comprend les différentes phases suivantes :

1°) FIXATION

La fixation du matériel a été faite par le liquide de BOURN pendant 24 heures.

Les échantillons sont alors lavés à l'alcool éthylique, puis déshydratés progressivement dans l'alcool à 70°, 80°, puis par trois passages successifs dans l'alcool à 95°, et enfin par trois passages dans l'alcool absolu.

2°) INCLUSION

L'alcool est ensuite chassé progressivement par un solvant de la paraffine : le toluène. Selon la technique de LANGERON (1946), les échantillons sont passés dans plusieurs bains successifs jusqu'à ce qu'ils soient parfaitement translucides. Les pièces sont alors transportées dans un mélange en parties égales de toluène et de paraffine à 52°, puis dans trois bains de paraffine pure.

Les échantillons peuvent alors être inclus.

Afin de réaliser un gain de temps au cours de la fixation et de l'inclusion, chaque échantillon est placé dans un microplaine (fig. 9 A) réalisé

avec un tube en verre de diamètre convenable et fermé à une extrémité par de la toile à bluter. Le micropline est introduit successivement dans des boîtes à gorge (fig. 9 B) contenant les liquides appropriés (fixateur, différents bains d'alcool, de toluène et de paraffine).

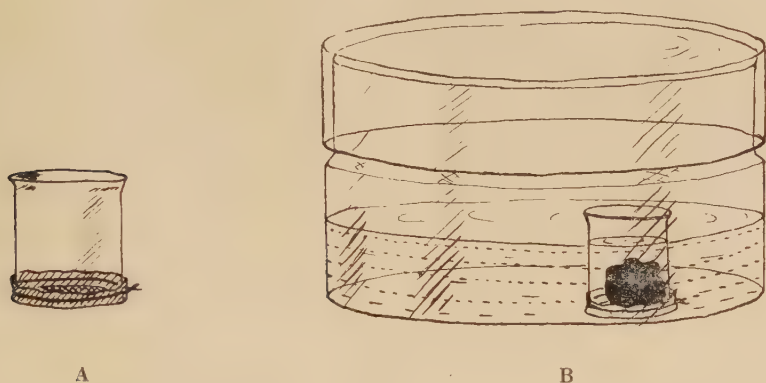


Fig. 9. — Micropline (A) et boîte à gorge (B) pour la fixation des colonies tissulaires.

3°) COUPES

Avec un microtome du type Minot, on pratique alors des coupes dont l'épaisseur est de l'ordre de 20 μ . Les coupes sont collées par la méthode classique à la gélatine.

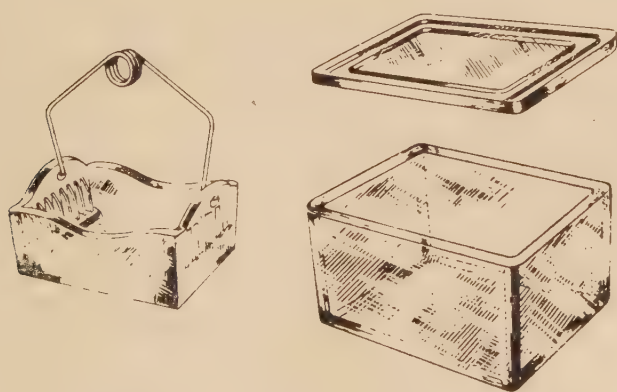


Fig. 10. — Cuve à coloration pour préparations histologiques.

4°) COLORATION

Les coupes sont traitées par la double coloration au bleu de méthylène aluné (bleu de méthylène 1, alun 10, eau 100) et au rouge de ruthénium. Elles sont alors déshydratées rapidement à l'alcool, passées dans le toluène et montées enfin dans le baume de Canada.

Après cette coloration, les éléments celluloseux sont roses, les vaisseaux bleus ou verts et les sclérenchymes violacés.

Le déparaffinage des coupes et leur coloration s'effectuent normalement à l'aide de batteries de tubes de Borrel, dispositif qui convient parfaitement quand on colore un petit nombre de coupes ; mais il est souvent nécessaire de colorer un grand nombre de préparations, aussi, afin de réduire les manipulations longues et fastidieuses, ai-je préféré utiliser des cuves à coloration (fig. 10) qui permettent de traiter simultanément 10 et même 19 lames.

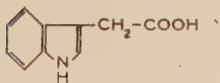
ACTIVITE DE QUELQUES FACTEURS DE CROISSANCE

J'étudierai d'abord l'action de composés appartenant aux principaux groupes de substances douées de propriétés phytohormonales ; puis celle de quelques facteurs de structures chimiques diverses ; j'envisagerai enfin l'effet exercé par quelques composés à fonction « thiol ».

*
* *

A. — ACTION DES DERIVES INDOLIQUES

1° Acide indole-acétique



L'acide indole-acétique est la première auxine dont l'action a été étudiée sur les tissus végétaux. Les observations de GAUTHERET (1939 *b, c* ; 1942) ont souligné la différence de sensibilité des tissus végétaux à l'égard de cette substance qui, par ailleurs, existe normalement dans la plupart des végétaux et peut être considérée comme l'hormone végétale la plus répandue. Pour ces raisons, l'acide indole-acétique constitue la substance de référence fondamentale pour évaluer l'action d'autres régulateurs de croissance ; c'est à ce titre que j'ai été amené à étudier son action sur quelques tissus végétaux ; mes résultats ne font d'ailleurs que confirmer ceux précédemment obtenus.

a) Tissus de souche de Carotte

Les tissus de la souche de Carotte isolée par GAUTHERET en 1937 sont capables de proliférer activement en absence de toute substance de division ; toutefois, l'acide indole-acétique stimule fortement leur proliféra-

tion dès la concentration de 10^{-9} (fig. 11) ; cette stimulation est d'autant plus marquée que la dose est plus forte ; elle devient maximum pour une teneur de 10^{-6} et diminue pour les concentrations plus élevées, ce qui est dû à un début d'intoxication ; toutefois, la toxicité de l'acide indole-acétique est peu marquée, puisque même à 10^{-4} la prolifération est supérieure à la moitié du maximum.

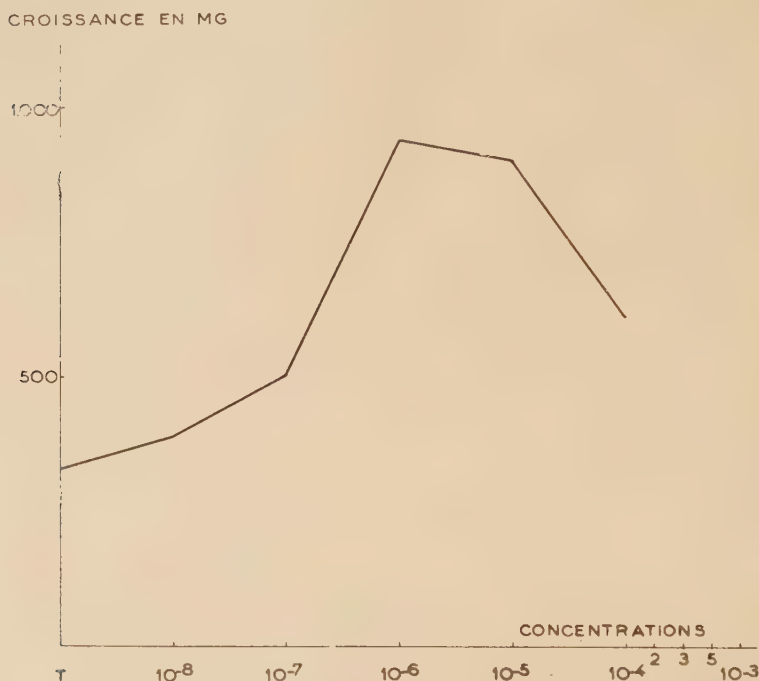


Fig. 11. — Action de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte cultivés *in vitro*.

b) TISSUS DE TOPINAMBOUR

Le xylème de Topinambour est très sensible à l'égard de l'acide indole-acétique, qui stimule sa prolifération dès 10^{-9} ; cette stimulation augmente avec la concentration ; elle est optimum à 10^{-5} , puis s'affaiblit pour les doses supérieures (fig. 12).

L'étude histologique des tissus traités (GAUTHERET 1953) montre qu'à faible dose l'acide indole-acétique provoque la prolifération des régions périphériques des explantats, accompagnée d'une différenciation de faisceaux cribro-vasculaires dont la partie libérienne est tournée vers l'exté-

rieur et la partie ligneuse vers l'intérieur ; le développement du fragment de tubercule tend ainsi à reconstituer la structure d'une tige parvenue à la phase secondaire ; il s'agit donc d'un processus normal.



Fig. 12. — Action de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

c) TISSUS DE RACINE D'ENDIVE

Sur les tissus de racine d'Endive l'acide indole-acétique active, selon sa concentration, la formation de cals ou de racines ; mais, en outre, il inhibe le développement des bourgeons qui sont produits spontanément par les tissus de cette espèce ; enfin, à faible dose, l'acide indole-acétique favorise l'allongement des feuilles issues de ces bourgeons.

d) TISSUS TUMORAUX

Les tissus tumoraux d'origine bactérienne (crown-gall) ou chimique (tissus anergies) sont pratiquement insensibles à l'effet stimulant de l'acide

indole-acétique : cette auxine se borne à provoquer un ralentissement de leur prolifération, ralentissement qui est d'autant plus marqué que la concentration est plus élevée (fig. 13).

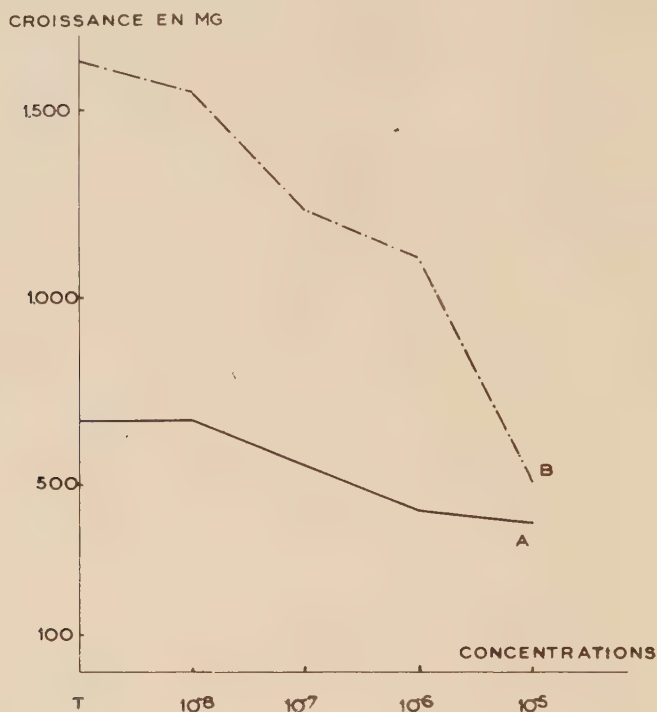


Fig. 13. — Action de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Scorsonère.

A : tissus anergiques ; B : tissus de crown-gall.

La croissance de ces tissus n'est pas stimulée par l'acide indole-acétique.

Cependant, lorsque les tissus de crown-gall de Scorsonère proviennent d'explantats prélevés sur des colonies âgées ils deviennent sensibles à l'acide indole-acétique, mais la stimulation observée reste toujours assez faible (tableau II). Ceci confirme les résultats de DUHAMET et PARIS (1958) ; il est à noter toutefois que le vieillissement n'a pas la même influence sur les tissus anergiques de cette espèce (tableau III).

TABLEAU II

Influence de l'acide indole-acétique sur la croissance (exprimée en mg) de colonies tissulaires de Crown-gall de Scorsonère provenant d'explantats prélevés sur des colonies d'âges différents.

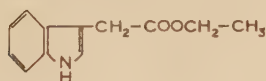
<i>Age des colonies tissulaires sur lesquelles sont prélevés les explantats</i>	Concentrations en acide indole-acétique				
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
45 jours	1958	1212	1085	885	426
65 jours	1035	1005	911	767	535
130 jours	956	1658	1400	1174	475

TABLEAU III

Influence de l'acide indole-acétique sur la croissance (exprimée en mg) de colonies tissulaires de Scorsonère anergisé, provenant d'explantats prélevés sur des colonies d'âges différents

<i>Age des colonies tissulaires sur lesquelles sont prélevés les explantats</i>	Concentrations en acide indole-acétique				
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
65 jours	672	664	546	421	401
105 jours	553	593	497	398	464

2° Indole-acétate d'éthyle



L'indole-acétate d'éthyle est une auxine qui a été isolée de l'albumen de Pomme par TEUBNER (1953) ; J. P. et C. NITSCH (1956) estiment que son action sur les tissus de Topinambour est à peu près comparable à celle de l'acide indole-acétique.

a) TISSUS DE SOUCHE DE CAROTTE

J'ai constaté que cet ester stimule la prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 14) ; son activité est supérieure à celle de l'acide indole-acétique aux faibles concentrations, elle est optimum à 10^{-7} , la prolifération est alors du même ordre que celle obtenue en présence d'acide indole-acétique ; aux doses plus élevées, l'ester est plus toxique que l'acide indole-acétique. La comparaison des courbes exprimant la prolifération des tissus de Carotte, en présence d'acide indole-acétique ou d'ester, montre que ce dernier est environ dix fois plus actif que l'acide libre.

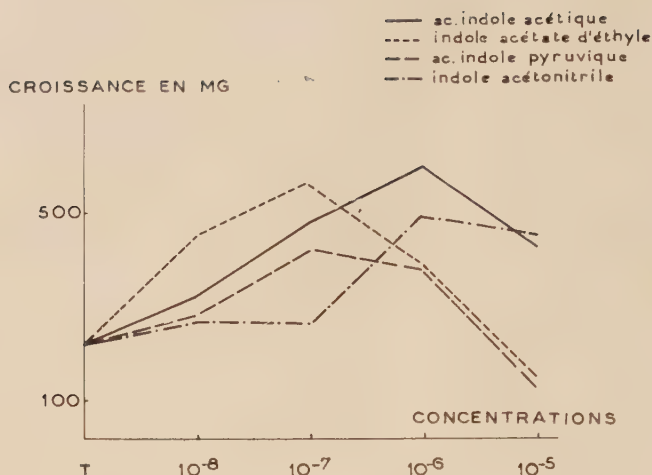


Fig. 14. — Action comparée de l'acide indole-acétique, de l'indole-acétate d'éthyle, de l'acide indole-pyruvique et de l'indole-acétonitrile, sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

Le graphique montre que l'indole-acétate d'éthyle agit à dose plus faible que l'acide indole-acétique. La stimulation exercée par l'indole-acétonitrile est très nette, mais elle ne se produit que pour des doses relativement élevées.

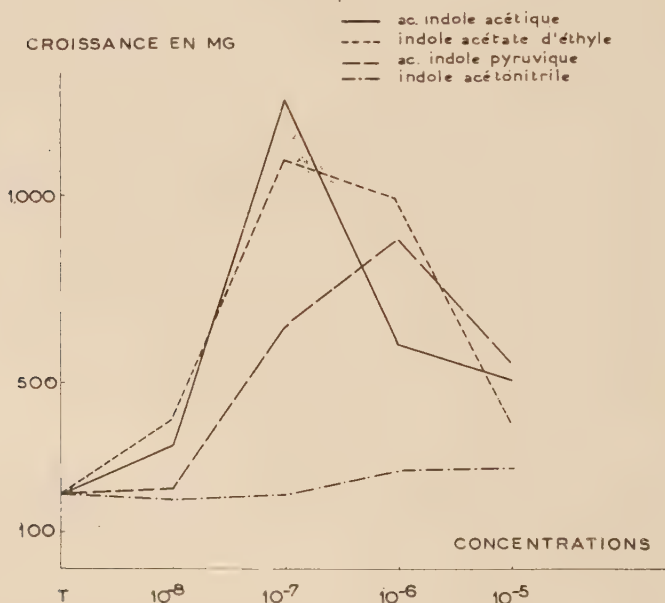


Fig. 15. — Action comparée de l'acide indole-acétique, de l'indole-acétate d'éthyle, de l'acide pyruvique et de l'indole-acétonitrile, sur la croissance des tissus de Scorsonère.

Il est à remarquer que l'indole-acétonitrile est sans action à l'égard de ces tissus.

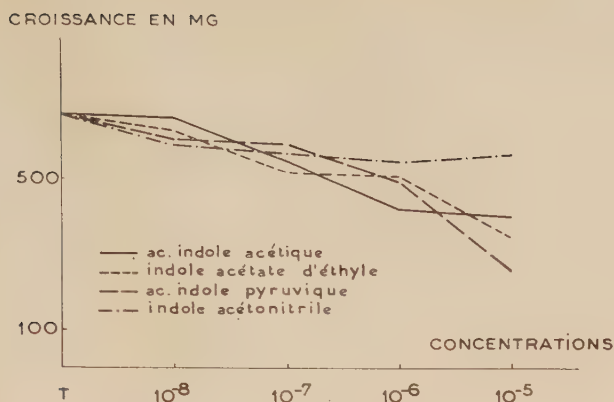


Fig. 16. — Action comparée de l'acide indole-acétique, de l'indole acétate d'éthyle, de l'acide indole-pyruvique et de l'indole-acétonitrile, sur la croissance des tissus anergiques de Scorsonère.

Les composés se comportent de façon identique à l'égard de ces tissus.

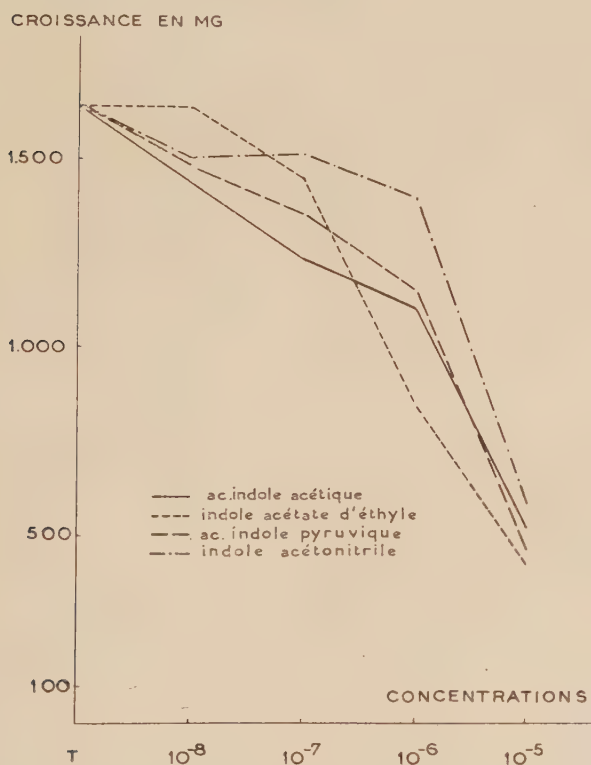


Fig. 17. — Action comparée de l'acide indole-acétique, de l'indole acétate d'éthyle, de l'acide indole-pyruvique et de l'indole acétonitrile sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

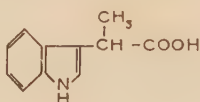
Le comportement des quatre composés est analogue, l'indole-acétonitrile est cependant moins toxique.

b) TISSUS DE SCORSONÈRE

A l'égard des tissus normaux, l'ester est un peu moins actif que l'acide indole-acétique à la dose optimum, qui est dans les deux cas de l'ordre de 10^{-7} ; il est également moins toxique à 10^{-6} (fig. 15).

L'indole-acétate d'éthyle n'exerce aucune action stimulante sur la prolifération des tissus tumoraux (tissus de crown-gall ou anergies) de cette espèce (fig. 16, fig. 17).

3° Acide indole-propionique



Les études de KÖGL et KOSTERMANS (1935) et celles de KOEPFLI, THIMANN et WENT (1938) ont révélé que l'acide indole-propionique possède des propriétés auxiniques ; ce que j'ai vérifié, car il stimule la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 18). Son activité est cependant plus faible que

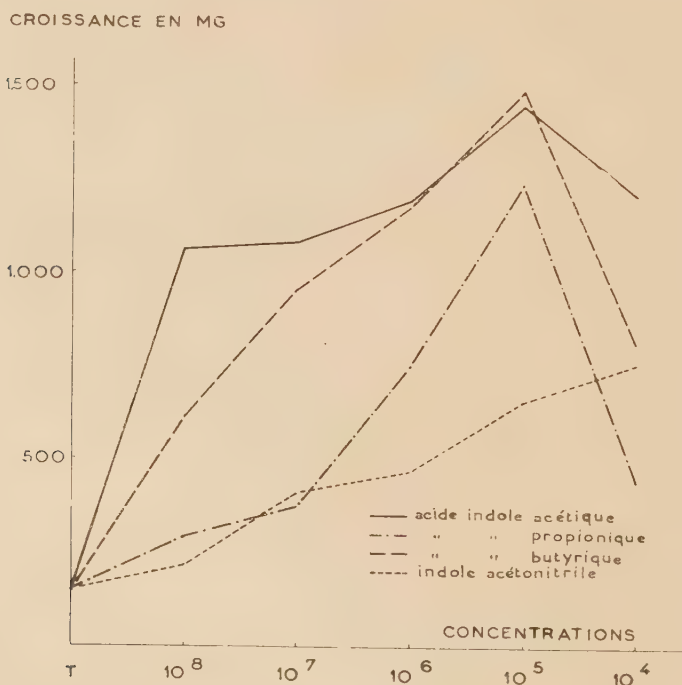


Fig. 18. — Action de quelques dérivés de l'acide indole-acétique sur la croissance de tissus de parenchyme vasculaire de Topinambour.

L'activité de l'indole-acétonitrile, quoique nette, reste faible.

celle de l'acide indole-acétique, elle commence à se manifester à 10^{-6} , mais elle est peu marquée, et même à 10^{-7} elle ne dépasse pas 25 % de celle de l'acide indole-acétique à la même concentration. La dose optimum est de l'ordre de 10^{-5} , comme pour l'acide indole-acétique, mais la proliféra-



Fig. 19. — Coupe pratiquée dans le cal produit par un fragment de tubercule de Topinambour sous l'action de l'acide indole-propionique à la dose de 10^{-4} .

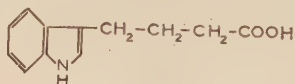
Le tissu libérien (L) et les trachéides (V) ont une disposition anarchique.

tion obtenue alors est légèrement inférieure à celle provoquée par ce dernier ; toutefois, si la croissance est exprimée en fonction du poids sec moyen des colonies tissulaires et non en fonction de leur poids frais, on obtient des résultats à peu près analogues avec les deux composés, à con-

dition que les doses utilisées soient faibles, car, aux fortes doses, la toxicité du dérivé propionique est plus accusée que celle de l'acide indole-acétique.

L'étude histologique des fragments de tissus qui ont proliféré en présence de 10^{-4} d'acide indole-propionique, révèle que leur prolifération est tout à fait anarchique et ne ressemble en rien à ce que l'on observe en présence d'acide indole-acétique, même pour les fortes concentrations (fig. 19).

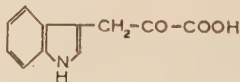
4° Acide indole-butyrique



Les propriétés auxiniques de l'acide indole-butyrique sont connues depuis de nombreuses années (KOEFLI et coll. 1938 ; MANSKE et LETCH 1936 ; ZIMMERMAN (1935). J'ai constaté que ce produit stimule la croissance du parenchyme vasculaire de Topinambour (fig. 18) ; aux doses faibles, cette stimulation est inférieure à celle provoquée par l'acide indole-acétique. Le seuil d'activité correspond à 3.10^{-9} .

Si l'on utilise la dose de 10^{-8} , la croissance est alors la moitié de celle obtenue en présence d'une concentration identique d'acide indole-acétique ; quant à la croissance maximum, elle est du même ordre que celle provoquée par l'acide indole-acétique et obtenue pour la même concentration 10^{-5} . Aux doses plus élevées, la toxicité de l'acide indole-butyrique est plus accusée que celle de l'acide indole-acétique, elle est cependant moindre que celle de l'acide indole-propionique. L'étude histologique révèle que les propriétés histogènes de l'acide indole-butyrique sont analogues à celles de l'acide indole-acétique, du moins en ce qui concerne les tissus de Topinambour.

5° Acide indole-pyruvique



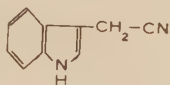
L'acide indole-pyruvique, intermédiaire normal dans la transformation du tryptophane en acide indole-acétique, est difficile à identifier dans les tissus végétaux ; il a cependant été mis en évidence dans les graines de

Maïs (STOWE et THIMANN 1953) ainsi que dans les têtes de Choux-fleurs (WELLER, WITTEWIT et SELL 1954). Toutefois, les essais de chromatographie sur papier indiquent que l'acide indole-pyruvique est instable et se transforme facilement en acide indole-acétique (STOWE et THIMANN 1954). Cette transformation expliquerait le fait que l'on ait trouvé l'acide indole-pyruvique dans les tissus végétaux, mais oblige à faire quelques réserves quand on étudie l'action de ce composé sur la prolifération des tissus végétaux, car on peut penser que son activité résulte de l'acide indole-acétique formé.

L'acide indole-pyruvique stimule la prolifération des tissus de souche de Carotte beaucoup plus faiblement que l'acide indole-acétique, mais il est plus toxique que ce dernier aux fortes concentrations (fig. 14).

De même, l'action excitoformatrice de l'acide indole-pyruvique est très inférieure à celle de l'acide indole-acétique à l'égard des tissus normaux de Scorsonère (fig. 15). Le comportement des deux auxines est analogue en présence des tissus tumoraux de Scorsonère, qu'il s'agisse de tissus anergiques (fig. 16) ou de tissus de crown-gall (fig. 17).

6° Indole-acétonitrile



En 1944, VELDSTRA signale que l'indole-acétonitrile est inactif à l'égard du test Pois. Mais JONES, HENBEST, SMITH et BENTLEY (1952), l'ayant isolé du Chou et du Chou de Bruxelles, estiment qu'il s'agit là d'une véritable hormone de croissance.

Le nitrile est plus actif que l'acide indole-acétique sur le test d'élongation de fragments de coléoptiles d'Avoine (BENTLEY et HOUSLEY 1952), mais moins efficace sur un certain nombre d'autres tests (BENTLEY et BIKLE 1952). THIMANN (1953) explique ces variations en invoquant le fait que le nitrile, pour être actif, doit être transformé et, d'après lui, les tissus végétaux qui ne réagissent pas à cette substance sont dépourvus du système enzymatique capable de réaliser cette transformation : ainsi les coléoptiles d'Avoine contiendraient cette enzyme, tandis que les épicotyles de Pois en seraient dépourvus.

Je me suis donc demandé si des variations analogues se manifesteraient dans le cas des cultures de tissus.

a) TISSUS DE TOPINAMBOUR

J'ai observé que l'indole-acétonitrile ne stimule que très faiblement la prolifération du parenchyme vasculaire de Topinambour (fig. 18) ; cette stimulation augmente avec la concentration mais reste toujours faible, puisque même à 10^{-4} la prolifération est inférieure à celle produite par 10^{-8} d'acide indole-acétique. Il faut remarquer cependant que C. et J.-P. NITSCH (1956) ont signalé que l'indole-acétonitrile est totalement dépourvu de propriétés excitofomatrices à l'égard des tissus de Topinambour. Je reviendrai ultérieurement sur la manière dont on peut expliquer cette discordance des résultats. L'étude histologique des colonies tissulaires cultivées en présence de 10^{-4} d'indole-acétonitrile m'a permis de vérifier que le développement que j'ai observé était bien dû à un phénomène de prolifération cellulaire. La structure anatomique obtenue ressemble d'ailleurs un peu à celle provoquée par l'acide indole-acétique, mais avec un développement beaucoup moindre, qui de plus présente à la périphérie du cal de petites cellules que l'on ne trouve pas dans le cas où le développement est provoqué par l'acide indole-acétique.

b) TISSUS DE SOUCHE DE CAROTTE

Les tissus de souche de Carotte sont beaucoup plus sensibles que ceux de Topinambour à l'indole-acétonitrile ; comme avec l'acide indole-acétique, la stimulation est optimum à 10^{-6} , mais elle est cependant dix fois plus faible que celle provoquée par l'acide indole-acétique, puisque à 10^{-6} sa valeur est sensiblement égale à celle provoquée par 10^{-7} d'acide indole-acétique (fig. 14).

c) TISSUS NORMAUX DE SCORSONÈRE

Alors que la prolifération des tissus normaux de Scorsonère est fortement stimulée par l'acide indole-acétique, elle ne subit nullement l'influence du nitrile (fig. 15). Le produit employé dans ces expériences est le même que celui que j'ai utilisé en présence des tissus de Topinambour ou de souche de Carotte et il a été ajouté aux milieux de culture exactement dans les mêmes conditions ; ceci permet d'affirmer que l'activité exercée à l'égard des tissus de Topinambour ou de souche de Carotte ne résulte pas d'une altération de ce composé ni de sa transformation en acide indole-acétique au cours de la préparation des milieux, car s'il en était ainsi il y aurait aussi stimulation de la prolifération des tissus normaux de Scorsonère.

d) TISSUS TUMORAUX DE SCORSONÈRE

Pas plus que l'acide indole-acétique, l'indole-acétonitrile ne stimule la prolifération des tissus tumoraux de Scorsonère (tissus anergisés ou de Crown-gall) ; l'action de ce composé se borne à ralentir leur prolifération d'autant plus fortement que la dose utilisée est plus élevée. Il est à remarquer cependant que l'inhibition de la croissance est beaucoup moins accusée en présence du nitrile qu'en présence de l'acide indole-acétique (fig. 16 et 17).

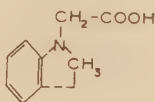
ANALOGUES STRUCTURAUX DES DERIVES INDOLIQUES

La découverte de nouvelles molécules jouant un rôle biologique est parfois le fait du hasard, mais le plus souvent il existe des règles qui permettent de synthétiser des composés capables de manifester une activité semblable à celle d'autres molécules déjà connues. L'expérience a montré que, très souvent, des substances synthétiques, préparées à l'image d'un métabolite essentiel, peuvent être actives à condition de présenter une configuration spatiale analogue à celle de ce métabolite. Pour réaliser cette analogie, quand il s'agit de molécules cycliques, il n'est pas nécessaire que tous les chaînons du cycle soient reliés entre eux ; le cycle peut être coupé et il est même possible d'en supprimer un chaînon sans que pour cela la disposition spatiale de l'ensemble de la molécule soit modifiée.

On pouvait se demander si les analogues « pseudocycliques » de l'acide indole-acétique posséderaient les mêmes propriétés que ce dernier et il m'a paru intéressant d'étudier l'action de quelques-uns de ces dérivés.

J'ai éprouvé l'activité des composés suivants :

1° N-méthyl-N-phényl-glycocolle



Le N-méthyl-N-phényl-glycocolle a été synthétisé par PACHECO (1950), qui a montré que ce composé, dont le cycle potentiel est seulement amorcé, est actif à l'égard des tests Pois et Lentille.

a) TISSUS DE TOPINAMBOUR

J'ai constaté que ce dérivé ne stimule la prolifération des tissus de Topinambour qu'aux concentrations supérieures à 10^{-5} ; la croissance

maximum (obtenue pour la dose de 10^{-4}) est à peu près équivalente à celle que provoque $3 \cdot 10^{-7}$ d'acide indole-acétique ; elle est donc très inférieure à celle déterminée par la dose optimum de ce dernier (fig. 20), ce qui montre que cette substance a un faible pouvoir auxinique.

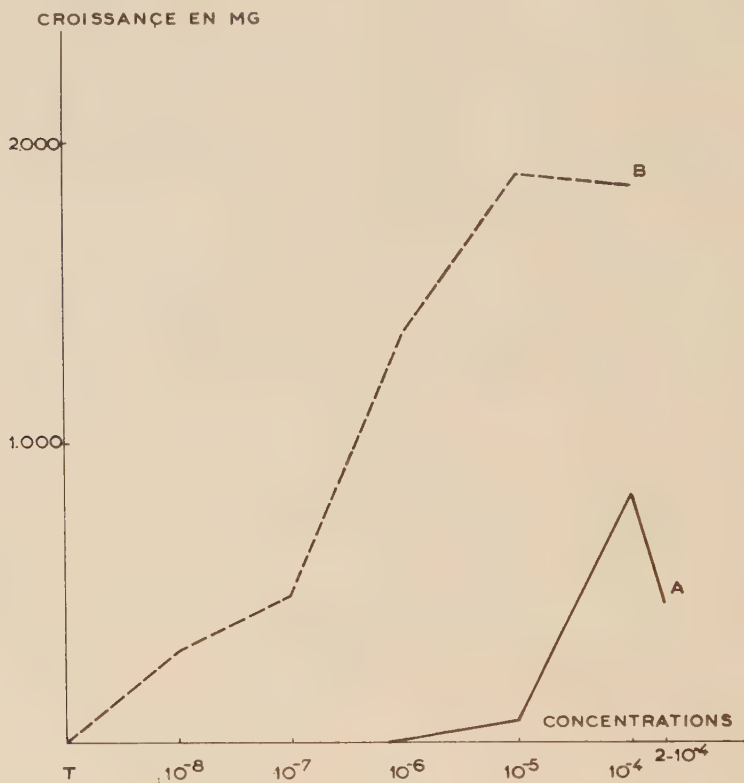


Fig. 20. — Action comparée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle (A) et de l'acide indole-acétique (B) sur la croissance des tissus de Topinambour.

Quand on associe différentes doses de ce dérivé à des doses d'acide indole-acétique allant de 10^{-8} à 10^{-4} , l'action du N-méthyl-N-phényl-glycocolle s'ajoute à celle de l'acide indole-acétique (tableau IV) en augmentant la prolifération que ce dernier provoque aux doses inférieures à la concentration optimum, et en accentuant sa toxicité aux doses plus élevées. De plus, le N-méthyl-N-phényl-glycocolle à 10^{-5} agit en synergie avec l'acide indole-acétique à 10^{-7} ; cette action synergique est statistiquement significative au seuil de 0,05. En effet, la p.p.d.m. s. = 279 ; l'effet produit par

TABLEAU IV

Action combinée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Augmentation de poids frais des colonies (exprimée en mg)		Concentrations en N-méthyl-N-phényl-glycocolle						
Concentrations en acide indole-acétique	0	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	$2 \cdot 10^{-4}$
	0	91	87	144	177	169	824	492
	10^{-8}	316	353	514	430	660	1073	907
	10^{-7}	482	773	794	1076	1149	1168	1062
	10^{-6}	1360	1450	1411	1560	1602	1333	1251
	10^{-5}	1910	1846	1716	1615	1733	1786	1521
	10^{-4}	1859	1569	1728	1492	1478	1586	1836

l'acide indole-acétique à $10^{-7} = 482 - 91 = 391$; celui du N-méthyl-N-phényl-glycocolle à $10^{-5} = 169 - 91 = 78$. L'action combinée de ces deux composés à ces concentrations $= 1149 - 91 = 1058$

$$391 + 78 + (2 \times 279) = 1027 < 1058.$$

Du point de vue histologique, la structure des tissus néoformés en présence de N-méthyl-N-phényl-glycocolle est identique à celle produite par l'acide indole-acétique.

b) TISSUS DE SOUCHE DE CAROTTE

Dans le cas des tissus de souche de Carotte (fig. 21), l'activité ne commence à se manifester qu'au-dessus d'une dose de l'ordre de 10^{-6} , et la stimulation reste faible même à 10^{-4} , puis elle augmente ensuite brusquement et devient maximum à $2 \cdot 10^{-4}$; la croissance est alors légèrement supérieure à celle produite par l'acide indole-acétique à sa concentration optimum ; mais étant donné la toxicité du N-méthyl-N-phényl-glycocolle, qui se manifeste dès 10^{-4} par des nécroses rendant impossible le repiquage des tissus, on est obligé d'admettre que cette croissance intense présente un caractère pathologique. Ces résultats confirment donc ceux obtenus avec les tissus de Topinambour.

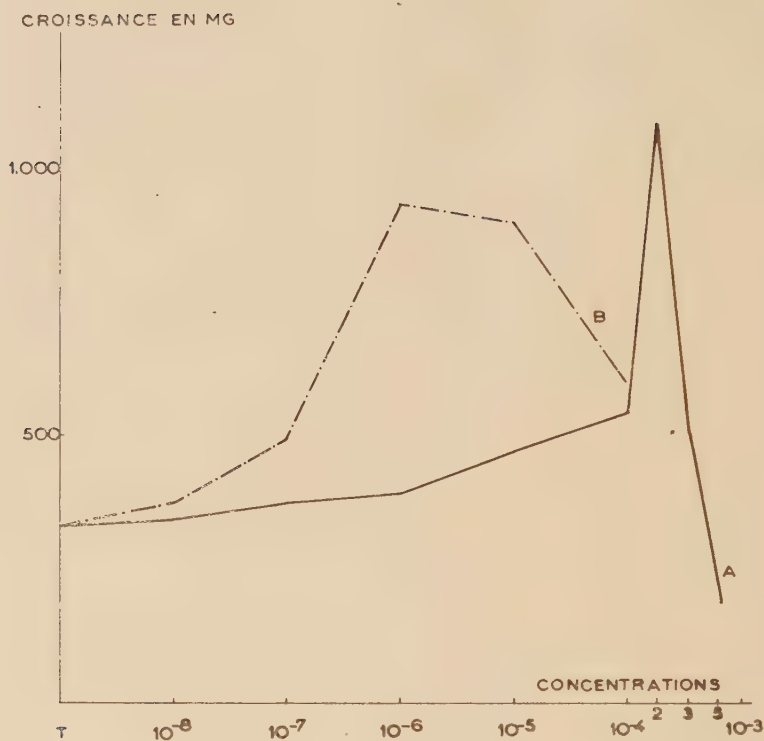


Fig. 21. — Action comparée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle (A) et de l'acide indole-acétique (B) sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

TABLEAU V

Action combinée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle et de l'acide indole-acétique sur la croissance de tissus de souche de Carotte cultivés *in vitro*.

Augmentation de poids frais des colonies (exprimée en mg)		Concentrations en N-méthyl N-phényl-glycocolle					
Concentrations en acide indole-acétique	0	0	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}	$2,10^{-4}$	$3,10^{-4}$
	0	332	388	471	538	1024	488
	10^{-8}	377	588	721	950	830	372
	10^{-7}	489	784	732	885	855	550
	10^{-6}	933	859	848	826	664	178
	10^{-5}	908	641	821	670	633	344
	10^{-4}	578	485	570	671	0	0

TABLEAU VI

Action combinée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle et de l'acide α -naphthyl-acétique sur la croissance de tissus de souche de Carotte cultivés *in vitro*.

Augmentation de poids frais des colonies (exprimée en mg)		Concentrations en N-méthyl-N-phényl-glycocolle			
		0	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Concentrations en acide naphthalène-acétique	0	469	505	585	706
	10^{-8}	474	817	730	608
	10^{-7}	829	947	921	684
	10^{-6}	1004	962	924	751
	10^{-5}	782	716	727	567
	10^{-4}	416	375	405	303

Quand on associe le N-méthyl-N-phényl-glycocolle à de l'acide indole-acétique (tableau V) ou à de l'acide naphthyl-acétique (tableau VI), il renforce leur activité excitoformatrice aux doses physiologiques et accentue leur toxicité aux doses élevées : cette action est purement additive, car la synergie qui semble exister entre ces composés n'est qu'apparente, elle n'est pas statistiquement significative (dans le cas où le N-méthyl-N-phényl-glycocolle est combiné à l'acide indole-acétique, la p.p.d.m.s. = 138,6 ; dans le cas où il est associé à l'acide naphthyl-acétique, la p.p.d.m.s. = 72,7).

c) TISSUS TUMORAUX

Ce composé ne stimule pas la prolifération des tissus anergisés ni celle des tissus de crown-gall ; il est simplement toxique quand on augmente sa concentration dans le milieu de culture.

d) TISSUS DE RACINE D'ENDIVE

Le N-méthyl-N-phényl-glycocolle diminue le nombre des bourgeons que produisent spontanément les tissus d'Endive cultivés *in vitro*, mais à 10^{-7} et surtout à 10^{-6} ce composé favorise l'allongement des feuilles de ces bourgeons (tableau VII).

TABLEAU VII

Action du N-méthyl-N-phényl-glycocolle sur la formation de bourgeons par les tissus d'Endive cultivés *in vitro*.

	Concentrations en N-méthyl-N-phényl-glycocolle					
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Nombre des bourgeons	7	6	6	6	5	4
Longueur des feuilles (exprimée en cm)	6,7	6,8	7,7	8	6,6	5,6

Le N-méthyl-N-phényl-glycocolle exerce donc sur les tissus de racines d'Endive une action analogue à celle de l'acide indole-acétique.

e) ACTION SUR LE DÉVELOPPEMENT DES PLANTULES

Le N-méthyl-N-phényl-glycocolle est doué de propriétés auxiniques et possède une grande toxicité aux doses élevées. Aussi pouvait-on se demander si les tissus de diverses espèces végétales présenteraient des sensibilités différentes à l'égard de ce dérivé.

Plantules de Chou : Ce composé stimule légèrement l'allongement des axes hypocotylés ou des racines de plantules de Chou jusqu'à la dose de 10^{-5} , mais à 10^{-4} il devient fortement toxique (tableau VIII).

Plantules de Radis : L'allongement des axes hypocotylés de Radis est au contraire ralenti, d'autant plus que la concentration utilisée est plus élevée ; l'inhibition est à peu près totale à 10^{-4} , et pour cette dose les axes hypocotylés présentent des malformations ; l'allongement des racines de Radis subit par contre une légère stimulation à 10^{-6} , mais à 10^{-4} leur développement devient impossible (tableau VIII).

TABLEAU VIII

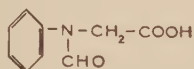
Action du N-méthyl-N-phényl-glycocolle sur le développement de plantules cultivées aseptiquement.

		Concentrations en N-méthyl-N-phényl-glycocolle					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Chou	Axe hypocotylé	6,75	6,95	7,68	7,75	7,43	2,75
	Racines	4,75	4,93	5,1	5,70	6,5	1,11
Radis	Axe hypocotylé	13,7	12,9	12,1	11,9	10,2	0
	Racines	5	5	5	7	5,7	0
Blé	Feuilles après 7 jours	20,7	22,35	23,3	21,05	20,95	13
	Feuilles après 12 jours	28,6	30,7	31,7	32,5	42,8	24,3
	Racines après 12 jours	11,2	12,1	13,2	13,4	5,1	1,7

Plantules de Blé (var. Vilmorin 27) : Après 7 jours de culture, la longueur des feuilles de Blé ne semble guère influencée par le régulateur, seule est sensible l'inhibition à 10^{-4} ; après 12 jours de culture, toutefois, l'allongement des feuilles est stimulé de façon extrêmement nette et même à 10^{-4} la toxicité, qui commence à se manifester, est encore très discrète. Quant aux racines, même après 12 jours de culture, elles ne semblent guère influencées par les doses faibles du composé auxinique qui ne produit qu'une stimulation très légère ; ces racines sont au contraire fortement

inhibées par des teneurs de 10^{-5} et 10^{-4} . Les résultats consignés dans le tableau VIII indiquent que les plantules de Blé résistent mieux que celles de Chou et surtout que celles de Radis à l'effet toxique du N-méthyl-N-phényl-glycocolle. Ce composé est cependant beaucoup moins actif que le 2-4-D et ne peut constituer un désherbant valable.

2° Acide N-formyl-aniline-acétique



L'acide N-formyl-aniline-acétique ne stimule que faiblement la prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 22) (BOURIQUET et MENTZER 1954) ; cette stimulation est maximum à 10^{-5} : aux concentrations supérieures, on enregistre une intoxication des tissus.

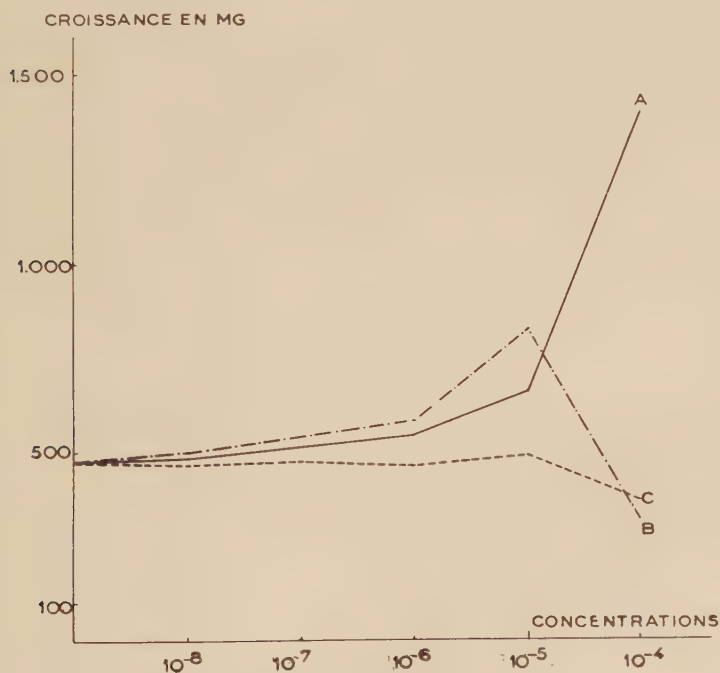


Fig. 22. — Action comparée sur les tissus de souche de Carotte :

- A : du N-méthyl-N-phényl-glycocolle ;
- B : de l'acide N-formyl-aniline-acétique ;
- C : du N-méthyl-N-acétonyl-aniline.

Ainsi, lorsque dans le pseudo-cycle de la molécule de régulateur on remplace le groupement $-\text{CH}_3$ par un groupement $-\text{CHO}$, on constate une nette diminution de l'activité du composé.

Associé à différentes doses d'acide indole-acétique, l'acide N-formyl-aniline-acétique renforce la stimulation que provoque ce dernier aux doses physiologiques et accentue au contraire sa toxicité aux concentrations élevées (tableau IX). En associant ce dérivé au N-méthyl-N-phényl-glycocolle (tableau X), on observe des phénomènes analogues, de façon moins

TABLEAU IX

Action combinée de l'acide N-formyl-aniline-acétique et de l'acide indole-acétique sur la croissance de tissus de souche de Carotte cultivés *in vitro*.

Augmentation de poids frais des colonies (exprimée en mg)		Concentrations en acide N-formyl-aniline-acétique					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Concentrations en acide indole-acétique	0	464	466	531	568	835	319
	10^{-8}	1354	—	—	1681	1798	460
	10^{-7}	1866	—	1904	1700	1521	360
	10^{-6}	1569	—	2013	2191	1586	463
	10^{-5}	1549	1406	1273	1251	1168	399
	10^{-4}	280	404	602	743	571	0

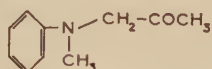
TABLEAU X

Action combinée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle et de l'acide N-formyl-aniline-acétique sur la croissance de tissus de souche de Carotte cultivés *in vitro*.

Augmentation de poids frais des colonies (exprimée en mg)		Concentrations en acide N-formyl-aniline-acétique					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Concentrations en N-méthyl-N-phényl-glycocolle	0	464	466	531	568	835	319
	10^{-6}	531	551	585	711	1036	669
	10^{-5}	651	624	621	726	1363	736
	10^{-4}	1363	1052	667	1070	1858	0

nette cependant, car les fortes stimulations du N-méthyl-N-phényl-glycocolle sont déjà quelque peu pathologiques et les colonies tissulaires montrent des nécroses au contact du milieu de culture.

3° N-méthyl-N-acétonyl-aniline



Si l'on fait subir au N-méthyl-N-phényl-glycocolle, non plus une modification du pseudo-cycle, mais du groupement carboxyle, en remplaçant par exemple celui-ci par un groupement —COCH_3 , on constate que le N-méthyl-N-acétonyl-aniline est totalement incapable de favoriser la prolifération de souches de Carotte (fig. 22) (BOURIQUET et MENTZER 1954) ; ceci semble logique si l'on tient compte des constatations devenues classiques sur les nécessités structurales des molécules douées de propriétés auxiniques ; la chaîne latérale de ces molécules doit posséder un groupement —COOH .

TABLEAU XI

Action combinée du N-méthyl-N-phényl-glycocolle et du N-méthyl-N-acétonyl-aniline sur la croissance de tissus de souche de Carotte cultivés *in vitro*.

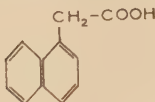
Augmentation de poids frais des colonies (exprimée en mg)		Concentrations en N-méthyl-N-acétonyl aniline					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Concentrations en N-méthyl-N-phényl-glycocolle	0	469	485	472	457	496	346
	10^{-6}	505	498	470	464	442	312
	10^{-5}	585	558	536	527	410	333
	10^{-4}	706	696	644	613	611	587

Par ailleurs, il a été montré qu'on peut inverser l'activité biologique de certains acides organiques, en remplaçant dans leur molécule le groupement —COOH par un groupement —COCH_3 ; AUHAGEN (1942), par exemple, a montré que la para-amino-acétophénone est antagoniste de l'acide para-amino-benzoïque ; on pouvait aussi se demander si, comme le 2-4-dichloro-anisole (BONNER 1949), la cétone se comporterait comme une antiauxine à l'égard de l'acide correspondant. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai associé le N-méthyl-N-acétonyl-aniline au N-méthyl-N-phényl-glycocolle et j'ai constaté (tableau XI) que la cétone est susceptible de diminuer l'activité excitoformatrice de l'acide correspondant, ce qui tendrait à montrer que, par suite de sa ressemblance structurale avec l'acide, la cétone peut occuper la place de ce dernier sur un récepteur approprié et l'empêcher ainsi de manifester ses propriétés biologiques.

*
* *

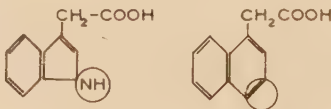
B. — ACTION DES DERIVES NAPHTALENIQUES

1° Acide naphtyl-acétique



Parmi les concepts qui sont à la base des recherches concernant les relations entre la structure chimique et l'activité physiologique des molécules organiques, celui d'« isostérie » est certainement l'un des plus féconds.

Appliqué au cas particulier de l'acide indole-acétique, il a permis de découvrir les propriétés phytohormonales de l'acide naphtyl-acétique (ZIMMERMANN et WILCOXON 1935 ; GRACE 1939). Le groupement —NH— est en effet isostère du groupement —CH = CH— .



L'acide naphtyl-acétique se comporte de la même manière que l'acide indole-acétique à l'égard des tissus de souche de Carotte (fig. 23) ou de parenchyme vasculaire de Topinambour (fig. 24). Toutefois, son activité semble dans l'ensemble un peu supérieure à celle de l'acide indole-acétique, ce qui est confirmé par l'étude histologique des colonies tissulaires (GAUTHIERET 1953). L'acide naphtyl-acétique détermine en effet dans les tissus de Topinambour des phénomènes d'histogenèse comparables à ceux produits par l'acide indole-acétique, mais avec une intensité un peu supérieure ; c'est ainsi, par exemple, qu'en présence de 10^{-9} d'acide naphtyl-acétique les tissus de Topinambour se conduisent de la même façon qu'en présence d'une dose 10 fois plus élevée d'acide indole-acétique.

L'acide naphtyl-acétique possède, de plus, la propriété d'exalter la néo-



Fig. 23. — Action de l'acide naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

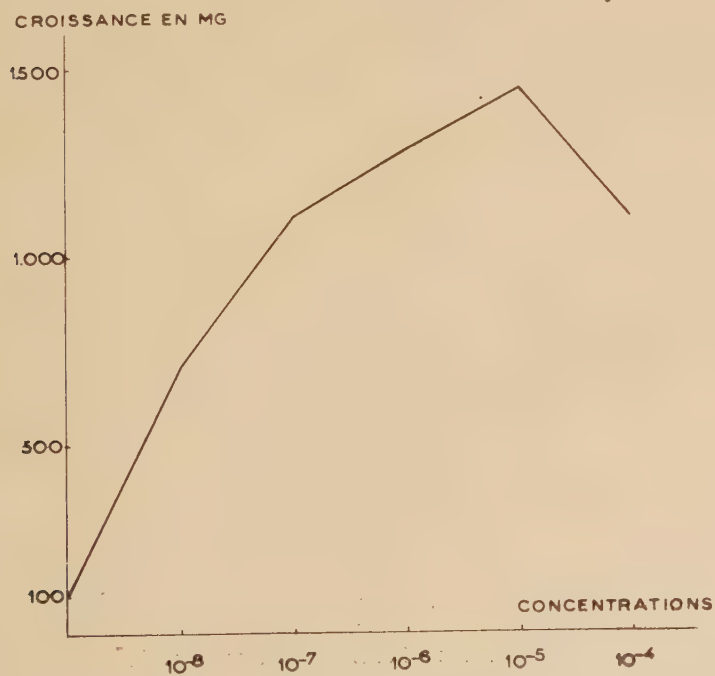


Fig. 24. — Action de l'acide naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

formation des racines, et enfin il inhibe fortement le développement des bourgeons, ainsi les tissus d'Endive ne produisent pratiquement plus de bourgeons si l'on ajoute au milieu 10^{-6} d'acide naphthyl-acétique (tableau XII).

TABLEAU XII

Action de l'acide naphthyl-acétique sur la néoformation et le développement des bourgeons produits par les fragments de racines d'Endive cultivés *in vitro*.

	Concentrations en acide naphthyl-acétique				
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Nombre moyen de bourgeons néo-formés par colonie tissulaire	7	6	5	0	0
Longueur moyenne des feuilles (exprimée en cm)	6,5	6,1	6	—	—

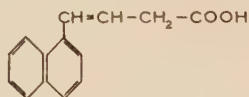
L'acide naphthyl-acétique ne stimule pas la prolifération des tissus tumoraux, la seule action qu'il exerce à l'égard de ces tissus est de ralentir leur développement (tableau XIII).

TABLEAU XIII

Action de l'acide naphthyl-acétique sur la croissance (exprimée en mg) des tissus de crown-gall de Scorsonère.

	Concentrations en acide naphthyl-acétique					
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Poids frais moyen d'une colonie	2215	1777	1632	950	362	0
Poids sec moyen d'une colonie	173	145	139	81	28	—

2° Acide (α -naphthyl)-4- Δ 3-buténoïque
ou acide naphthyl-vinyl-acétique



L'acide naphthyl-vinyl-acétique inhibe fortement la germination de certaines graines, mais ne manifeste pas de propriétés phytohormonales à l'égard du test Lentille (MENTZER 1948). De même dans le test de WENT, ce

composé ne provoque pas la courbure caractéristique des coléoptiles d'Avoine : seule l'extrême pointe de ces organes accuse une légère courbure (1). Ceci provient vraisemblablement du fait qu'il ne subit pas dans les coléoptiles un transport polarisé analogue à celui des auxines ou même de l'acide naphthyl-acétique.

a) TISSUS DE TOPINAMBOUR

Aux faibles doses, la prolifération induite par l'acide naphthyl-vinyl-acétique est inférieure à celle provoquée par l'acide naphthyl-acétique (BOURIQUET et MENTZER 1951). La croissance maximum, qui est obtenue, comme avec l'acide naphthyl-acétique, pour une concentration de l'ordre de 10^{-5} , semble légèrement supérieure à celle provoquée par ce dernier, mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($txE_d = 2,20 \times 11,6 = 25,52 > 215 - 192$) (fig. 25).

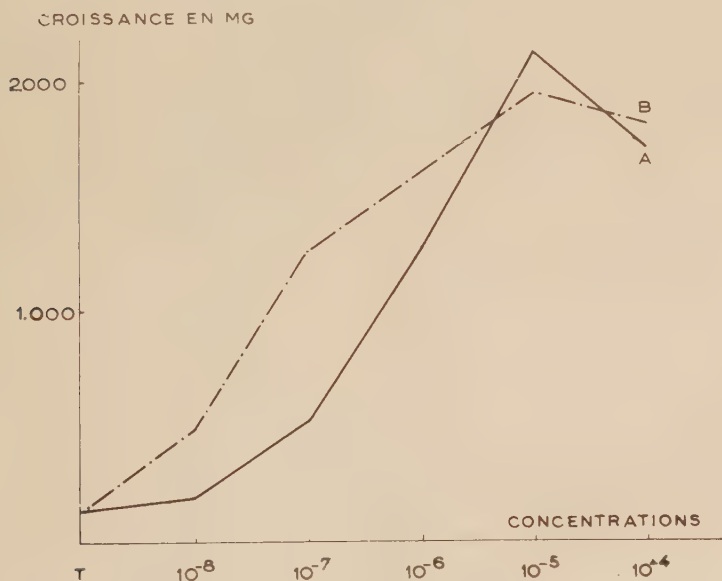


Fig 25. — Action comparée de l'acide naphthyl-vinyl-acétique (A) et de l'acide naphthyl-acétique (B) sur la croissance des tissus de Topinambour.

La stimulation exercée par les deux composés est comparable.

(1) Les épreuves sur le test Avoine ont été effectuées par M^{lle} KULESCHA ; qu'elle trouve ici l'expression de mes bien vifs remerciements.

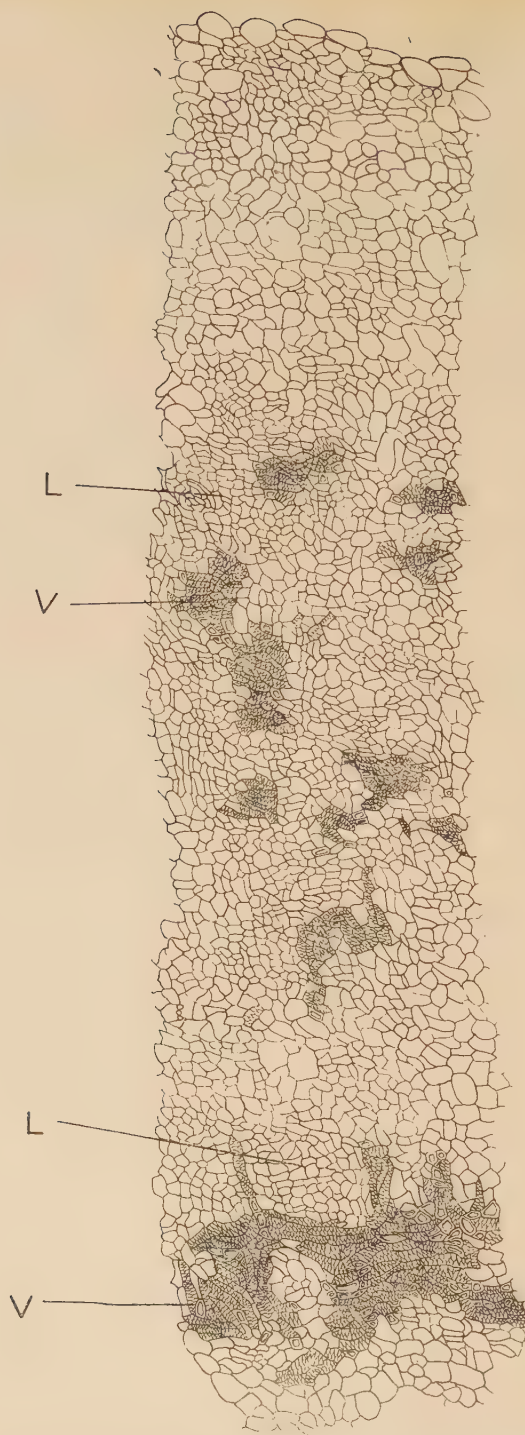


Fig. 26. — Coupe pratiquée dans le cal produit par un fragment de tubercule de Topinambour sous l'action d'acide naphtyl-vinyl-acétique à la dose de 10^{-4} .
La lignification des tissus néoformés est très importante ; la disposition du tissu libérien (L) et des trachéides (V) est anarchique.

Pour les doses inférieures ou égales à 10^{-5} , l'acide naphthyl-vinyl-acétique provoque dans les tissus de Topinambour des réactions histogènes comparables à celles exercées par l'acide naphthyl-acétique. Mais à 10^{-4} , les phénomènes sont par contre tout à fait aberrants, marqués surtout par une lignification très abondante et par une réduction importante du phloème et du cambium (fig. 26).

b) TISSUS DE SOUCHE DE CAROTTE

Aux faibles doses, l'acide naphthyl-vinyl-acétique manifeste une activité qui est environ dix fois moindre que celle de l'acide naphthyl-acétique (fig. 27). La croissance maximum, obtenue en présence de 10^{-5} , est du même

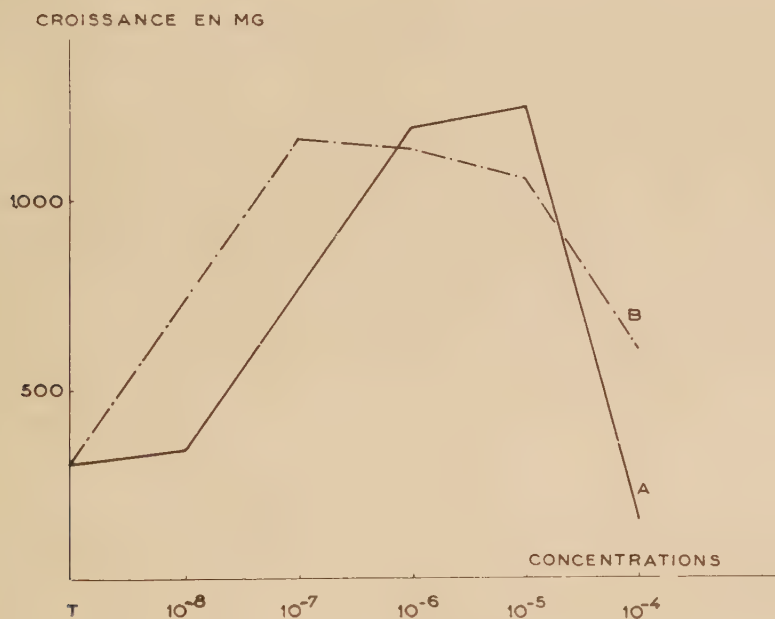


Fig. 27. — Action comparée de l'acide naphthyl-vinyl-acétique (A) et de l'acide naphthyl-acétique (B) sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

On constate que la croissance maximum obtenue en présence des deux composés est à peu près la même, mais les concentrations qui la provoquent sont différentes.

ordre (la différence n'étant pas significative : $t. E_d = 2,15 \times 7,5 = 16,2 > 131 - 122$) que celle provoquée par la concentration optimum d'acide naphthyl-acétique (10^{-7}). Aux concentrations élevées (10^{-4}), la toxicité du dérivé vinyle est plus marquée que celle de l'acide naphthyl-acétique.

c) TISSUS DE RACINES D'ENDIVE

Comme l'acide naphtyl-acétique, son homologue vinylé inhibe fortement le développement des bourgeons qui se développent spontanément sur les fragments de racines d'Endive cultivés *in vitro* (tableau XIV) ; le pouvoir inhibiteur de l'acide naphtyl-vinyl-acétique est cependant un peu moins accentué, puisque la dose de 10^{-6} permet encore le développement d'un nombre appréciable de bourgeons, alors qu'en présence de la même concentration d'acide naphtyl-acétique les bourgeons ne se développent pratiquement plus.

TABLEAU XIV

Action comparée de l'acide naphtyl-acétique et de l'acide naphtyl-vinyl-acétique sur la néoformation et le développement des bourgeons sur les fragments de racines d'Endive cultivés *in vitro* pendant 25 jours.

		Concentrations en régulateur de croissance				
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Nombre moyen de bourgeons néoformés par colonie tissulaire	Acide naphtyl-vinyl-acétique	7	6	6	5	0
	Acide naphtyl-acétique	7	6	5	0	0
Longueur moyenne des feuilles (exprimée en cm)	Acide naphtyl vinyl-acétique	6,5	6,4	6	5,4	—
	Acide naphtyl-acétique	6,5	6,1	6	—	—

d) TISSUS TUMORAUX

L'acide naphtyl-vinyl-acétique ne stimule pas la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère, mais aux doses élevées il inhibe le développement de ces tissus ; il est cependant moins toxique que l'acide naphtyl-acétique (fig. 28).

e) ACTION SUR LE DÉVELOPPEMENT DES PLANTULES

Plantules de Radis : L'inhibition de la croissance des axes hypocotylés est 100 fois moins marquée avec l'acide naphtyl-vinyl-acétique qu'avec l'acide naphtyl-acétique (fig. 29). De même l'allongement des racines, qui est fortement inhibé par l'acide naphtyl-acétique, l'est beaucoup moins par l'acide naphtyl-vinyl-acétique, on peut même remarquer une très légère stimulation de leur développement en présence de 10^{-7} de ce dérivé.

Plantules de Blé (variété Vilmorin 27) : L'allongement des feuilles est nettement stimulé (fig. 30) par l'acide naphtyl-vinyl-acétique, dont l'action

CROISSANCE EN MG

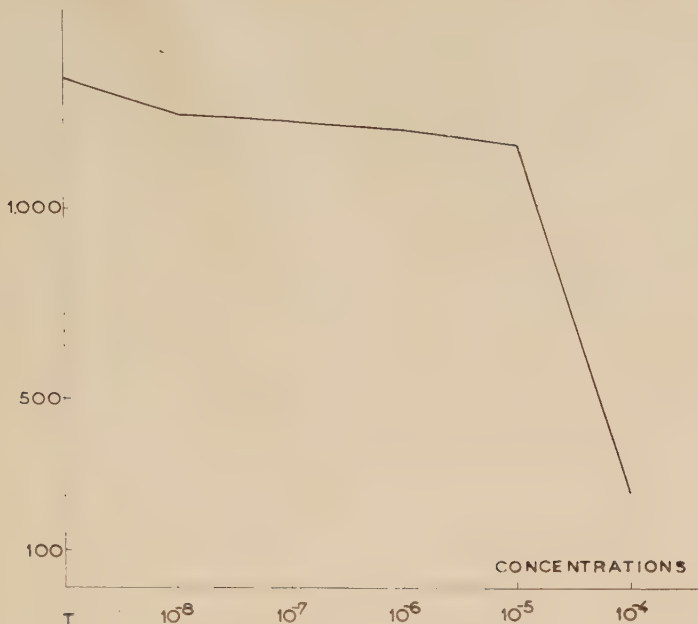


Fig. 28. — Action de l'acide naphthyl-vinyl-acétique sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Cette action se manifeste uniquement par une inhibition.

LONGUEUR EN CM

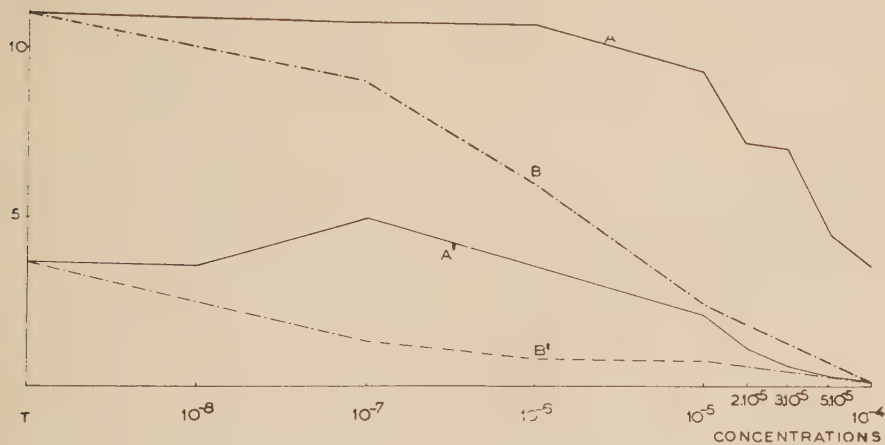


Fig. 29. — Action comparée de l'acide naphthyl-vinyl-acétique (A) et de l'acide naphthyl-acétique (B) sur le développement de plantules de Radis.

Les courbes en trait fort (A et B) correspondent au développement des axes hypocotylés, celles en trait fin (A' et B') à celui des racines.

La toxicité du dérivé vinylé est moins accusée que celle de l'acide naphthyl-acétique.

est optimum à 10^{-6} ; aux concentrations plus élevées, le développement des feuilles est inhibé, mais moins fortement que par l'acide naphtyl-acétique ; quant aux racines, si leur croissance est considérablement ralentie par l'acide naphtyl-acétique, elle est au contraire stimulée par l'acide naphtyl-vinyl-acétique aux doses inférieures à 10^{-5} , mais ce composé devient toxique aux concentrations plus fortes.

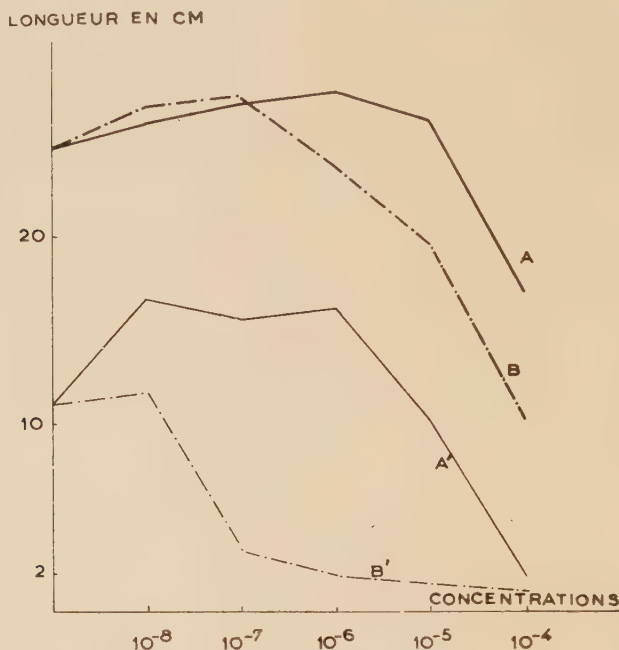


Fig. 30. — Action comparée de l'acide naphtyl-vinyl-acétique (A) et de l'acide naphtyl-acétique (B) sur le développement de plantules de Blé après 15 jours de culture.

Les courbes en trait fort (A et B) correspondent au développement des feuilles, celles en trait fin (A' et B') au développement des racines.

La toxicité de l'acide naphtyl-vinyl-acétique est faible ; ce composé favorise le développement des racines.

f) ACTION SUR LE DÉVELOPPEMENT DES RACINES

L'acide naphtyl-acétique est, parmi les régulateurs de croissance connus, l'une des substances les plus fortement rhizogènes qui soient. Les analogies de comportement entre ce composé et son homologue vinylé pouvaient faire penser que ce dernier posséderait des propriétés rhizogènes analogues, ou même plus accentuées. En effet, comme je viens de le souligner, l'acide

naphtyl-vinyl-acétique est capable de stimuler l'allongement des racines de plantules de Radis et de Blé : dans le test *Lepidium* de MOEWUS (fig. 31), l'inhibition du développement des racines ne commence à se manifester que pour une dose très supérieure à celle à laquelle on l'obtient en présence d'acide naphtyl-acétique.

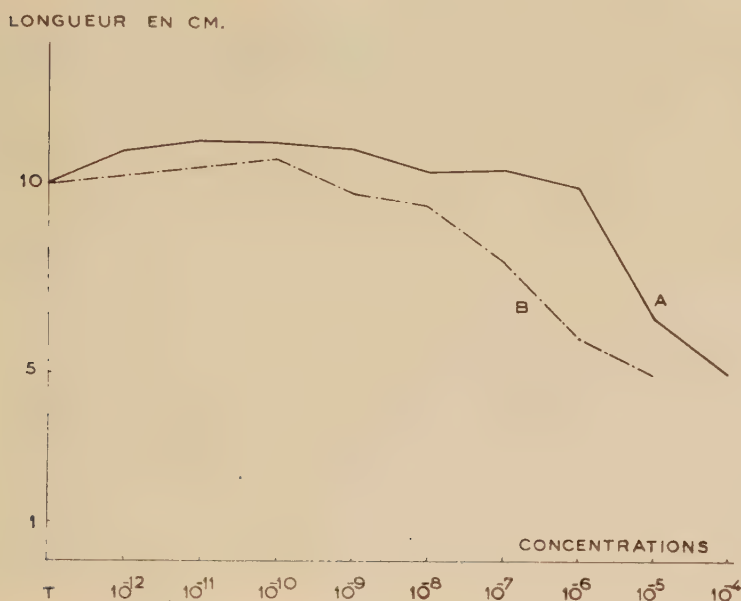


Fig. 31. — Action comparée de l'acide naphtyl-vinyl-acétique (A) et de l'acide naphtyl-acétique (B) sur le développement des racines de *Lepidium*. Chaque valeur correspond à la moyenne calculée sur 25 plantules.

Certaines observations faites sur des cultures de tissus semblaient confirmer ces propriétés ; en effet, aux doses où il empêche toute formation de bourgeon par des fragments de racines d'Endive, l'acide naphtyl-vinyl-acétique provoque la prolifération d'un cal sur lequel apparaissent des racines qui, en présence d'acide naphtyl-acétique, sont plus nombreuses que les fragments témoins ; leur nombre est encore supérieur en présence du composé vinylé.

De même, lorsqu'on cultive des fragments de parenchyme vasculaire de Topinambour sur des milieux contenant de l'acide indole-acétique ou de l'acide naphtyl-acétique à fortes concentrations, on peut, de temps à autre, voir se développer de petites racines provenant d'ébauches radiculaires présentes dans le fragment tissulaire au moment de la mise en cul-

ture ; toutefois, les racines ainsi néoformées n'apparaissent que sur un nombre très restreint des explantats et leur développement est toujours assez limité. En présence d'acide naphthyl-vinyl-acétique, si le nombre des racines ainsi produites ne semble pas augmenté, leur développement est plus important, les racines sont plus longues et plus ramifiées (fig. 32).

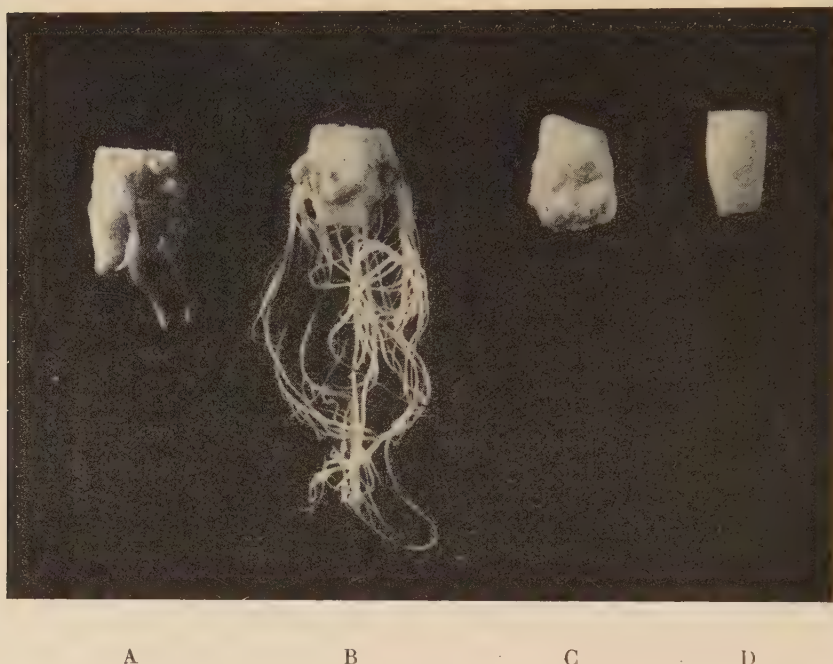


Fig. 32. — Action comparée de l'acide naphthyl-acétique et de l'acide naphthyl-vinyl-acétique sur la production de racines par les fragments de parenchyme vasculaire de Topinambour.

- A : Fragment cultivé en présence de 10^{-4} d'acide naphthyl-acétique ;
 B : Fragment cultivé en présence de 10^{-4} d'acide naphthyl-vinyl-acétique ;
 C : Fragment cultivé en présence de 10^{-5} d'acide naphthyl-vinyl-acétique ;
 D : Fragment cultivé sur un milieu dépourvu de substance de croissance.

Ces différentes observations ne permettaient cependant ni d'évaluer quantitativement les propriétés rhizogènes de l'acide naphthyl-vinyl-acétique, ni de savoir s'il s'agissait vraiment d'une stimulation de la néoformation des racines ou d'une simple exaltation du développement d'ébauches radiculaires préexistantes.

J'ai tenté de vérifier ces différentes hypothèses au moyen du test de rhizogenèse décrit précédemment (voir p. 149). Lorsqu'on applique de l'acide naphthyl-acétique à 10^{-4} à la partie apicale de fragments d'épicotyles

de Pois (fig. 33, I), on voit apparaître à la partie basale quelques petites racines, ce qui témoigne d'une part de la circulation polarisée de ce dérivé, et d'autre part de son action rhizogène. Quand on applique dans des

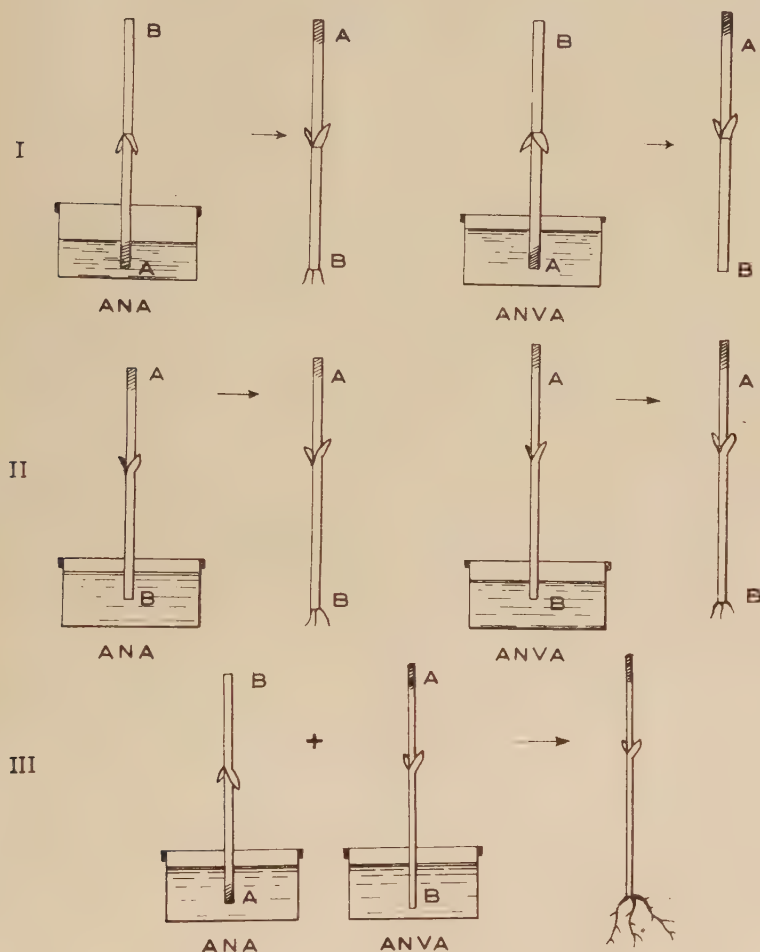


Fig. 33. — Action comparée de l'acide naphthyl-acétique (A N A) et de l'acide naphthyl-vinyl-acétique (A N V A) sur la néoformation et l'allongement des racines.

A : face apicale des fragments d'épicotyles de pois ; B : face basale de ces fragments.

I : L'acide naphthyl-acétique et naphthyl-vinyl-acétique sont appliqués à la face apicale.

II : Ils sont appliqués à la face basale.

III : On fait agir l'acide naphthyl-acétique pendant 24 heures sur la face apicale, puis l'acide naphthyl-vinyl-acétique pendant le même temps sur la face basale.

conditions identiques une solution d'acide naphthyl-vinyl-acétique, il ne se forme aucune racine et l'on serait tenté de conclure que ce composé est dépourvu d'action rhizogène ; toutefois, comme en témoigne le test Avoine de WENT, cette substance ne subit qu'un transport très lent au travers des coléoptiles ; on peut donc attribuer son inefficacité au fait qu'il n'est pas transporté au travers des tissus. Aussi ai-je repris ce test sous une forme un peu modifiée.

Si, au lieu d'appliquer l'acide naphthyl-vinyl-acétique à la partie apicale des fragments d'épicotyles de Pois, on plonge directement leur partie basale dans une solution à 10^{-4} (fig. 33, II), on voit se former en cette région quelques petites racines identiques en nombre et en longueur aux racines produites par l'acide naphthyl-acétique, que celui-ci soit appliqué à la partie basale ou apicale des fragments. Si l'on fait agir l'acide naphthyl-acétique pendant 24 heures sur la face apicale et que l'on plonge ensuite pendant 24 heures la partie basale des fragments d'épicotyles ainsi traités dans une solution d'acide naphthyl-vinyl-acétique à 10^{-4} (fig. 33, III), on constate que, si le nombre des racines néoformées n'a pas changé, leur longueur a, par contre, considérablement augmenté ; cette longueur peut tripler et parfois même, après une semaine dans l'eau distillée, on voit s'amorcer les ramifications de ces racines. J'ai aussi réalisé des essais en appliquant, à la partie basale des fragments d'épicotyles, l'acide naphthyl-acétique pendant 24 heures, puis l'acide naphthyl-vinyl-acétique pendant le même temps, mais dans ce cas l'action prolongée des facteurs de croissance nécrose les tissus avant l'apparition de racines.

L'ensemble de ces résultats montre que si l'acide naphthyl-vinyl-acétique n'est pas plus rhizogène que l'acide naphthyl-acétique, il est capable de favoriser le développement des racines induites sous l'action de l'acide naphthyl-acétique ayant subi un transport polarisé au travers des épicotyles de Pois. Cette faculté de stimuler le développement des racines a d'ailleurs pu être confirmée en réalisant des cultures aseptiques de racines isolées de Radis sur des milieux liquides de BONNER et DEVIRIAN contenant différentes doses du dérivé vinylé (tableau XV) ; ce dérivé est susceptible de

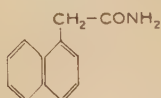
TABLEAU XV

Allongement (exprimé en cm) de racines isolées de Radis, cultivées pendant 9 jours en présence de différentes doses d'acide naphthyl-acétique ou d'acide naphthyl-vinyl-acétique.

	Concentrations en régulateur					
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide naphthyl-vinyl-acétique	3,90	4,40	5,10	3,15	2,45	1,02
Acide naphthyl-acétique	3,90	2,20	1,37	1,35	1,10	0

stimuler faiblement l'allongement des racines alors que l'acide naphthyl-acétique, comme le laissaient présager les résultats sur les plantules entières, n'exerce qu'une action inhibitrice.

3° Naphtyl-acétamide



Le naphthyl-acétamide possède des propriétés phytohormonales qui peuvent être mises en évidence par de nombreux tests (MITCHELL et STEWART 1939 ; KRAUS et MITCHELL 1939 ; SINGH et GREULACH 1949). J'ai constaté que cette substance manifeste à l'égard des tissus végétaux des propriétés excitoformatrices très nettes : elle favorise notamment la prolifération des tissus de souche de Carotte (tableau XVI) ; son seuil d'action est assez

TABLEAU XVI

Action comparée du naphthyl-acétamide et de l'acide naphthyl-acétique sur la croissance de tissus de souche de Carotte.

		Concentrations du régulateur de croissance					
		0	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴
Naphthyl-acétamide	Poids frais moyen	253	256	259	347	1164	296
	Poids sec moyen	14	14	14	23	89	20
Acide naphthalène-acétique	Poids frais moyen	253	495	669	1523	754	154
	Poids sec moyen	14	32	40	85	56	9

élevé : 10⁻⁶ ; la croissance maximum : 10⁻⁵, est du même ordre que celle obtenue en présence de la dose optimum d'acide naphthyl-acétique : 10⁻⁶.

La prolifération des tissus de Topinambour est, elle aussi, stimulée par la présence de ce dérivé (fig. 34) ; le seuil d'activité est de l'ordre de 10⁻⁷ et l'optimum correspond à la dose de 10⁻⁵ ; quelle que soit la dose, la structure anatomique des explantats est tout à fait normale.

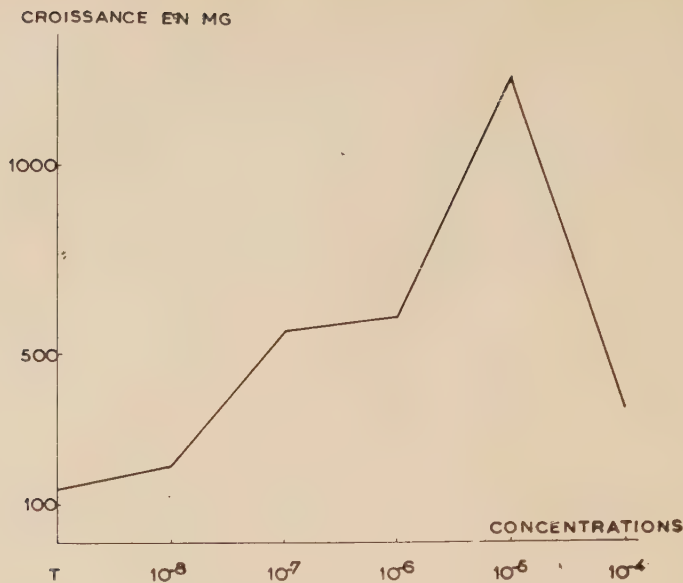


Fig. 34. — Action du naphthyl-acétamide sur la croissance des tissus de Topinambour.

Le graphique indique que la stimulation due à ce composé est extrêmement nette.

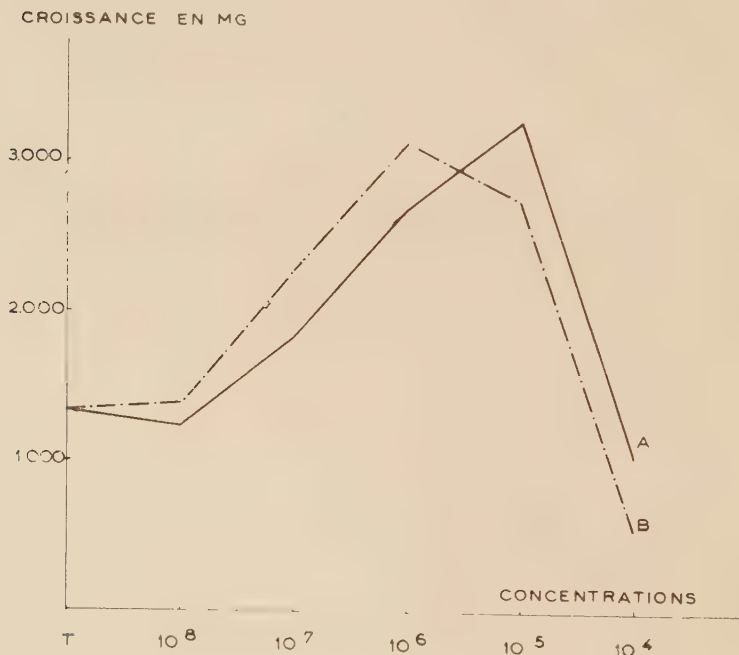
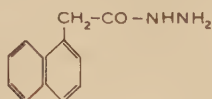


Fig. 35. — Action comparée de l'hydrazide de l'acide naphthyl-acétique (A) et de l'acide correspondant (B) sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

L'effet produit par l'hydrazide est analogue à celui de l'acide, mais s'obtient pour des concentrations plus élevées.

4° Hydrazide de l'acide naphtyl-acétique



L'hydrazide de l'acide naphtyl-acétique agit sur les tissus de souche de Carotte de la même manière que l'acide dont il dérive (fig. 35) (BOURIQUET, GORIS et MULLER 1952). Le maximum de croissance est à peu près identique pour les deux substances, mais la dose optimum est dix fois plus élevée pour l'hydrazide que pour l'acide. On voit donc que la fonction hydrazide

TABLEAU XVII

Croissance et hydratation de tissus de Carotte cultivés *in vitro* sur des milieux renfermant différentes doses d'acide α -naphtyl-acétique ou de son hydrazide.

<i>Milieux</i>		<i>Augmentation de poids frais en mg</i>	<i>Augmentation de poids sec en mg</i>	<i>Eau pour 100 g de tissu sec</i>
Témoin (sans acide ni hydrazide)		1 387	92	1 403
Acide α naphtyl-acétique	10^{-8}	1.464	98	1.392
— <i>d'</i> —	10^{-7}	2.474	158	1.462
— <i>d''</i> —	10^{-6}	3.244	183	1.669
— <i>d'''</i> —	10^{-5}	2.849	180	1.550
— <i>d''''</i> —	10^{-4}	570	—	—
Hydrazide de l'acide α -naphtyl-acétique	10^{-8}	1.319	86	1.438
— <i>d'</i> —	10^{-7}	1.923	126	1.426
— <i>d''</i> —	10^{-6}	2.795	169	1.552
— <i>d'''</i> —	10^{-5}	3.423	195	1.654
— <i>d''''</i> —	10^{-4}	1.035	90	1.056

n'altère pas l'activité phytohormonale de l'acide naphtyl-acétique. L'hydrazide de l'acide naphtyl-acétique ne diminue pas la teneur en eau des tissus (tableau XVII) comme le fait l'hydrazide maléique par exemple, il provoque même une légère fixation d'eau analogue à celle observée avec l'acide naphtyl-acétique.

Pas plus que l'acide naphthyl-acétique, l'hydrazide de cet acide ne stimule la prolifération des tissus tumoraux ; toutefois l'action inhibitrice qu'il exerce aux doses élevées est plus faible que celle de l'acide (fig. 36).

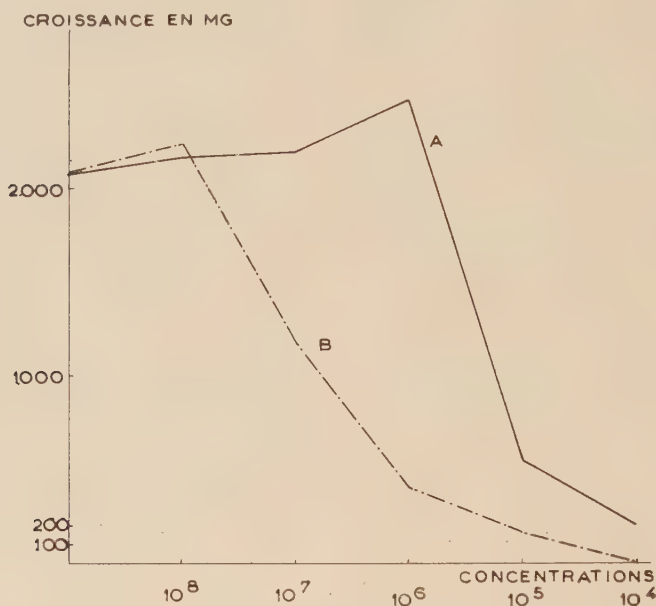
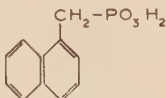


Fig. 36. — Action comparée de l'hydrazide de l'acide naphthyl-acétique (A) et de l'acide correspondant (B) sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

5° Acide naphthyl-méthane-phosphonique (1)



Les travaux de PASTAC et CRANIADES (1954) ont établi que l'acide naphthyl-méthane-phosphonique est capable de favoriser le bouturage de diverses espèces végétales, de la même manière que l'acide naphthyl-acétique. Ceci m'a suggéré d'étudier les propriétés auxiniques de ce dérivé phosphonique : j'ai ainsi constaté qu'il est sans action sur la courbure des coléop-

(1) Je dois à CRANIADES d'avoir pu éprouver les dérivés de l'acide naphthyl-phosphonique ; qu'il en soit ici remercié.

tiles d'Avoine (test de WENT), mais qu'il stimule légèrement l'élongation de fragments isolés de coléoptiles (test BONNER) (1) ; cette stimulation est d'ailleurs faible puisqu'elle ne commence à s'exercer qu'à 10^{-4} ; elle est alors du même ordre que celle provoquée par 5.10^{-8} d'acide indole-acétique. De même sur le test Radis (2), ce composé est inactif aux doses faibles, mais nettement actif à 10^{-4} .

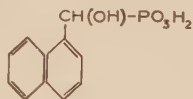
L'acide naphtyl-méthane-phosphonique utilisé à des doses allant de 10^{-8} à 10^{-4} n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus de Topinambour, par contre il stimule celle des tissus de souche de Carotte ; cette stimulation renforce celle produite par l'acide indole-acétique à 10^{-8} , mais la prolifération obtenue en présence de doses plus fortes d'acide indole-acétique est diminuée par la présence d'acide naphtyl-méthane-phosphonique d'autant plus que la concentration de ce dernier est plus élevée (tableau XVIII).

TABLEAU XVIII

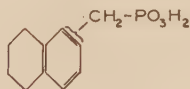
Action combinée de l'acide naphtyl-méthane-phosphonique et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

		Concentrations en acide naphtyl-méthane-phosphonique				
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Concentrations en acide indole-acétique	0	211	279	294	367	676
	10^{-8}	290	352	453	470	655
	10^{-7}	714	717	615	605	578
	10^{-6}	651	688	665	621	544
	10^{-5}	573	511	502	496	474

6° Acide naphtyl-hydroxy-méthane-phosphonique



et 7° Acide tétrahydro-naphtyl-méthane-phosphonique

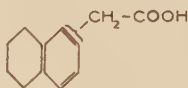


(1) Les tests de courbure et d'élongation des coléoptiles d'Avoine ont été réalisés par M^{lle} KULESCHA.

(2) Le test Radis a été exécuté par M^{me} GUIONNEAU-BESSET.

Ces deux composés n'exercent aucune action sur les tests de courbure ou d'élongation des coléoptiles d'Avoine, ni sur le test Radis. J'ai constaté qu'ils sont inactifs à l'égard des tissus de Topinambour ou de souche de Carotte, qu'ils soient utilisés seuls ou en combinaison avec de l'acide indole-acétique.

8° Acide tétrahydro-naphtyl-acétique



Lorsqu'on éprouve l'activité de l'acide tétrahydro-naphtyl-acétique avec le test de courbure des coléoptiles d'Avoine, on obtient une courbure limitée au voisinage immédiat de la région d'application, ce qui témoigne d'un transport très lent du composé au travers du coléoptile. Par contre, dans le

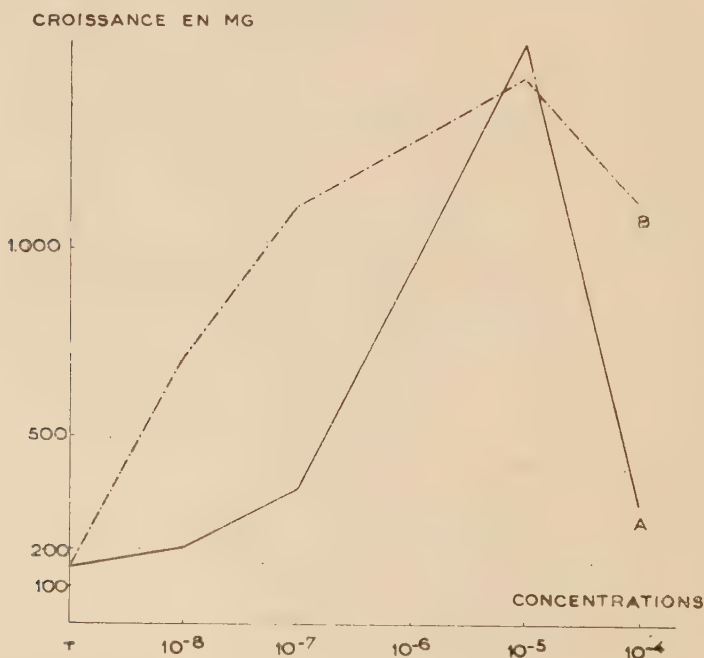


Fig. 37. — Action comparée de l'acide tétra-hydro-naphtyl-acétique (A) et de l'acide naphtyl-acétique (B) sur la croissance des tissus de Topinambour.

On remarque qu'en présence des deux composés la croissance maximum est à peu près la même et qu'elle se produit pour la même concentration.

cas du test de BONNER, qui ne fait pas intervenir le transport du dérivé, on constate une stimulation forte, puisque $5 \cdot 10^{-7}$ de cet acide provoque une croissance comparable à celle déterminée par l'acide indole-acétique à 10^{-7} ; mais, dès la concentration de $5 \cdot 10^{-6}$, ce composé devient toxique et il n'y a plus aucun allongement des fragments de coléoptiles. Avec le test Radis, les acides naphtyl-acétique et tétra-hydro-naphtyl-acétique exercent un effet comparable. De même, j'ai observé que l'acide tétra-hydro-naphtyl-acétique manifeste à l'égard des tissus de Topinambour (fig. 37) une activité très notable, analogue à celle de l'acide naphtyl-acétique pour la dose optimum (10^{-5}) ; cette activité est moindre pour les doses inférieures, mais on obtient par contre une plus grande toxicité dès 10^{-4} .

9° Acide méthoxy-2-naphtyl-acétique (1)

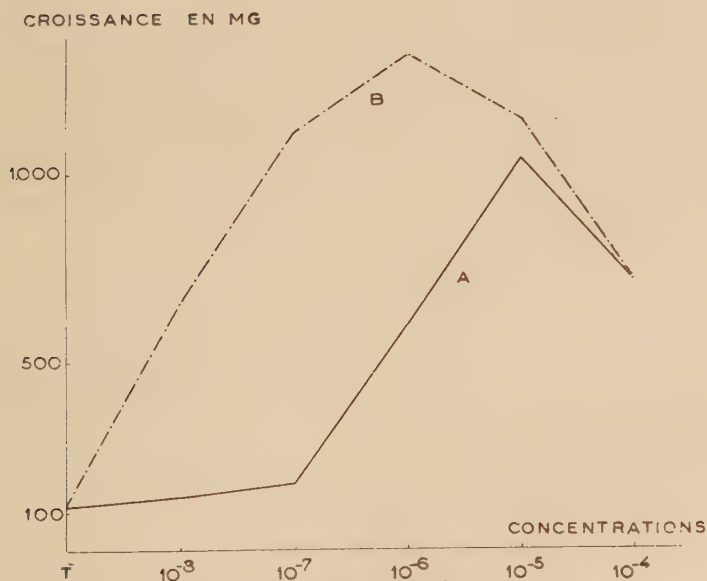
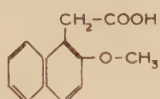


Fig. 38. — Action comparée de l'acide méthoxy-2-naphtyl-acétique (A) et de l'acide naphtyl-acétique (B) sur la croissance des tissus de Topinambour ; celle du premier est plus faible que celle du second.

(1) La synthèse réalisée par M. le Professeur MENTZER m'a permis de mettre en évidence les propriétés de ce composé.

Ce composé stimule la prolifération des tissus de Topinambour de façon nette (fig. 38), mais plus faiblement que l'acide naphtyl-acétique. Son action ne se manifeste en effet que pour les concentrations supérieures à 10^{-7} et devient maximum à 10^{-5} ; sa toxicité à 10^{-4} n'est pas plus accusée que celle de l'acide naphtyl-acétique. La stimulation de la prolifération des tissus de Carotte est bien plus faible que dans le cas des tissus de Topinambour, elle est plus importante lorsqu'on considère l'augmentation de substance sèche des explantats au lieu de celle du poids frais (tableau XIX).

TABLEAU XIX

Action comparée de l'acide méthoxy-2-naphtyl-acétique et de l'acide naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

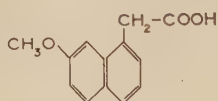
		Concentrations du régulateur de croissance					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide méthoxy-2- naphtyl- acétique	Poids frais moyen d'une colonie (exprimé en mg)	230	234	248	253	262	207
	Poids sec moyen d'une colonie (exprimé en mg)	13	13	14	14,6	18	14
Acide naphtyl- acétique	Poids frais moyen d'une colonie (exprimé en mg)	230	495	669	1223	754	154
	Poids sec moyen d'une colonie (exprimé en mg)	13	32	40	75	56	9

TABLEAU XX

Action comparée de l'acide méthoxy-7-naphtyl-acétique et de l'acide naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

		Concentrations du régulateur de croissance					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide méthoxy-7- naphtyl- acétique	Poids frais moyen d'une colonie (exprimé en mg)	230	249	253	262	275	172
	Poids sec moyen d'une colonie (exprimé en mg)	13	14,6	15	16	19	13
Acide naphtyl- acétique	Poids frais moyen d'une colonie (exprimé en mg)	230	495	669	1223	754	154
	Poids sec moyen d'une colonie (exprimé en mg)	13	32	40	75	56	9

10° Acide méthoxy-7-naphtyl-acétique (1)



L'acide méthoxy-7-naphtyl-acétique stimule la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 39) de façon moindre que l'acide naphtyl-acétique. Cette action excitoformatrice est encore beaucoup moins sensible sur les tissus de souche de Carotte (tableau XX). Contrairement à l'acide naphtyl-

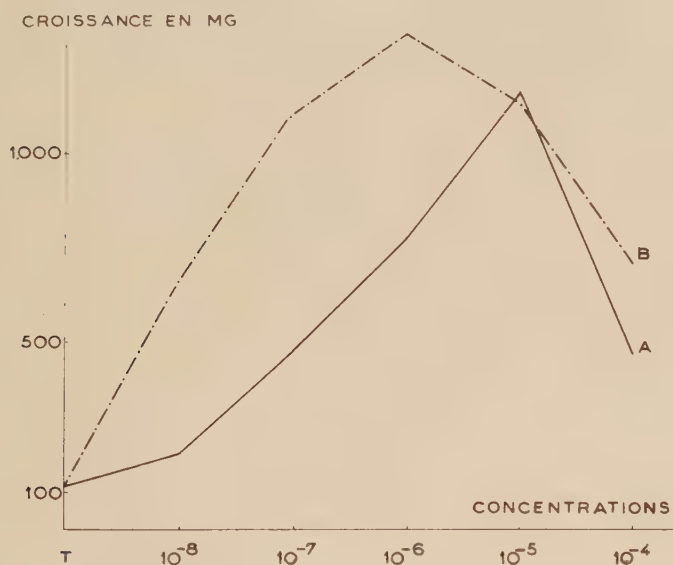


Fig. 39. — Action comparée de l'acide méthoxy-7-naphtyl-acétique (A) et de l'acide naphtyl-acétique (B) sur la croissance des tissus de Topinambour.

acétique, ce composé n'exerce aucune action sur la néoformation ni sur le développement des bourgeons qui se forment spontanément sur les fragments de tissus de racines d'Endive.

(1) La synthèse réalisée par M. le Professeur MENTZER m'a permis de mettre en évidence les propriétés de ce composé.

Par contre, il stimule légèrement la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère (tableau XXI).

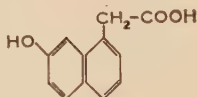
TABLEAU XXI

Action de l'acide méthoxy-7-naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

	Concentrations en acide méthoxy-7-naphtyl-acétique					
	0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Poids frais moyen d'une colonie (exprimé en mg)	1295	1349	1613	1510	1109	367
Poids sec moyen d'une colonie (exprimé en mg)	100	102	132	126	96	40

L'action histogène exercée par ce composé sur les tissus de Topinambour est, pour les doses inférieures à 10^{-5} , analogue à celle de l'acide naphthyl-acétique ; à 10^{-4} , la structure anatomique rappelle encore un peu la structure normale, mais la disposition des massifs vasculaires est beaucoup plus irrégulière.

11° Acide hydroxy-7-naphtyl-acétique (1)



L'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique ne stimule la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 40) ou de souche de Carotte (fig. 41) que pour des doses élevées ; son activité est inférieure à celle de l'acide naphthyl-acétique. Ce composé n'influence pas la néoformation des bourgeons que produisent les fragments de racines d'Endive, mais favorise leur développement (tableau XXII). Par ailleurs, cette substance favorise la prolifération des

TABLEAU XXII

Action de l'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique sur le développement des bourgeons d'Endive.

	Concentrations en acide hydroxy-7-naphtyl-acétique				
	0	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Longueur moyenne des feuilles (exprimée en cm)	5,7	6,6	7	7,3	9,5

(1) La synthèse réalisée par M. le Professeur MENTZER m'a permis de mettre en évidence les propriétés de ce composé.

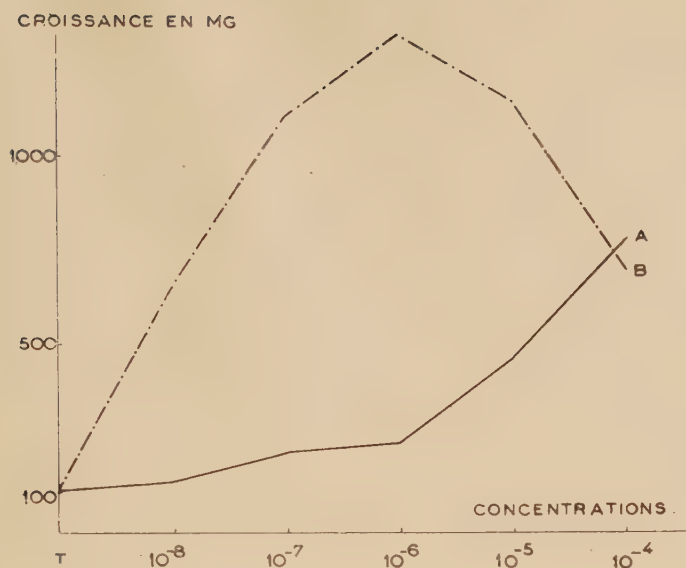


Fig. 40. — Action comparée de l'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique (A) et de l'acide naphtyl-acétique (B) sur la croissance des tissus de Topinambour.
La stimulation exercée par le premier n'est vraiment sensible qu'aux doses élevées.

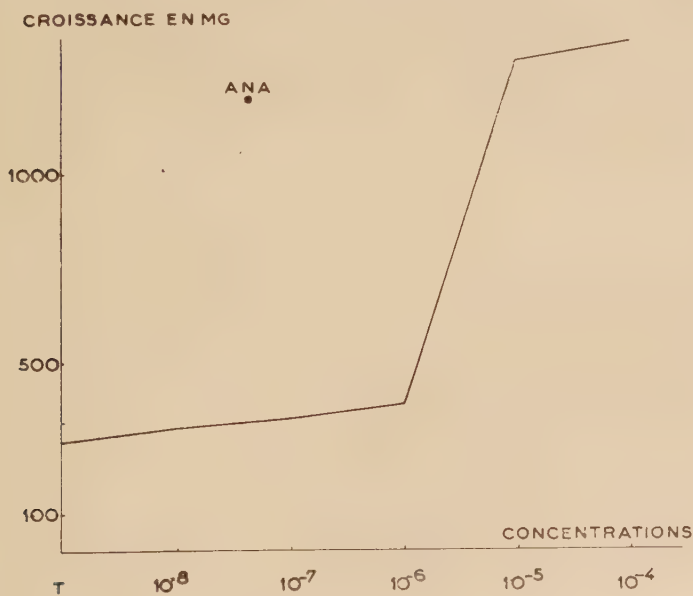


Fig. 41. — Action de l'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.



Fig. 42. — Coupe pratiquée dans le cal produit par un fragment de tubercule de Topinambour sous l'action de l'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique à la dose de 10^{-4} .

Le tissu libérien (L) et les trachéides (V) sont peu abondants et sont répartis au hasard dans le tissu néoformé.

tissus de crown-gall de Scorsonère (tableau XXIII) alors que l'acide naphthyl-acétique provoque seulement une inhibition qui est d'autant plus marquée que sa concentration est plus élevée.

Du point de vue histologique, les tissus de Topinambour cultivés en présence de 10^{-4} d'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique, révèlent qu'ils subissent une différenciation en phloème et en xylème, répartis absolument au hasard, au sein du tissu néoformé (fig. 42).

TABLEAU XXIII

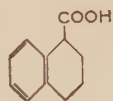
Action comparée de l'acide hydroxy-7-naphtyl-acétique et de l'acide naphtyl-acétique sur la croissance des tissus de Crown-gall de Scorsonère.

		Concentrations du régulateur de croissance					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide hydroxy-7-naphtyl-acétique	Poids frais moyen d'une colonie (en mg)	2215	2446	2629	2720	2645	1252
	Poids sec moyen d'une colonie (en mg)	180	188	205	209	205	111
Acide naphtyl-acétique	Poids frais moyen d'une colonie (en mg)	2215	1777	1632	950	362	0
	Poids sec moyen d'une colonie (en mg)	180	145	139	81	28	—

DERIVES NAPHTOÏQUES

On peut rapprocher des composés naphtaléniques, précédemment étudiés, les dérivés de l'acide naphtoïque, dont le groupement carboxyle est directement attaché sur le cycle.

1° Acide 1-2-3-4-tétrahydro-naphtoïque



L'acide naphtoïque est sans action sur le test Pois, mais VELDSTRA et VAN DE WESTERINCH (1951 *a*) ont montré qu'en hydrogénant le cycle, qui porte le groupement carboxyle, on obtient un dérivé actif. L'acide 1-2-3-4-tétrahydro-naphtoïque est en effet capable de stimuler la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 43) ; cette activité ne se manifeste cependant qu'à une dose relativement élevée : 10^{-6} . Par suite de la très petite quantité de produit dont je disposais, je n'ai pu éprouver les concentrations supérieures à 10^{-5} . Mais à cette concentration la structure anatomique des tissus est tout à fait normale.

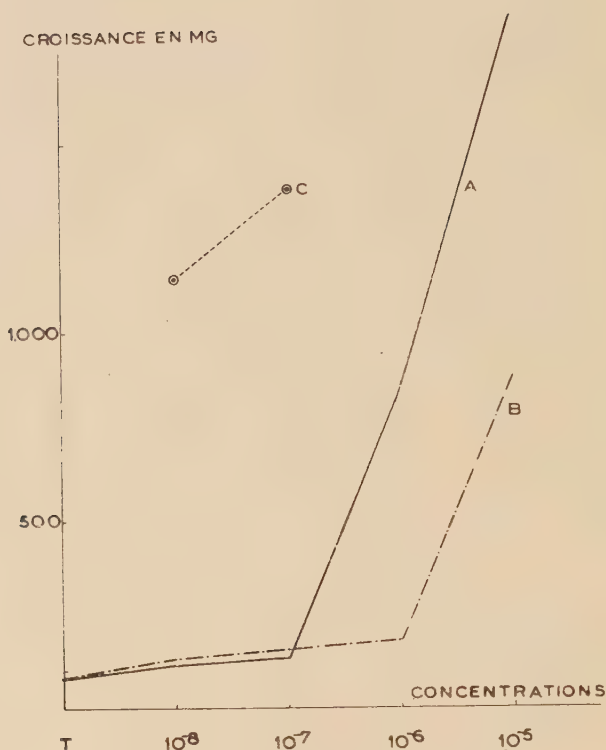
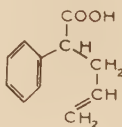


Fig. 43. — Action comparée de l'acide 1-2-3-4-tétrahydronaphtoïque (A), de l'acide allyl-phényl-acétique (B) et de l'acide indole-acétique (C) sur la croissance des tissus de Topinambour.

Le graphique montre que le premier de ces acides a une activité excito-formatrice extrêmement nette ; celle du second est au contraire assez faible.

2° Acide allyl-phényl-acétique



L'acide allyl-phényl-acétique, obtenu en quelque sorte par ouverture du cycle portant le groupement carboxyle, quoique stimulant encore la prolifération du parenchyme vasculaire de Topinambour (fig. 43), est beau-

coup moins actif que le dérivé précédent ; en effet, même à 10^{-5} , la stimulation qu'il provoque est très inférieure à celle de l'acide indole-acétique à 10^{-8} . Cette observation confirme celle de VELDSTRA et VAN DE WESTERINGH (1951 *b*). La structure anatomique des tissus de Topinambour, cultivés en présence de ce composé, est identique à celle que l'on observe en présence de faibles doses d'acide indole-acétique.

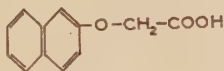
*
* *

C. — ACTION DES DERIVES DES ACIDES ARYL-OXY-ACETIQUES

Parmi les dérivés des acides aryl-oxy-acétiques, je considérerai successivement ceux de l'acide naphtoxy-acétique puis ceux de l'acide phénoxy-acétique.

I. — DERIVES DE L'ACIDE NAPHTOXY-ACETIQUE

1° Acide β -naphtoxy-acétique



Après la découverte d'IRWINE (1938) et les travaux de ZIMMERMAN et de ses collaborateurs (1942 *b*), RAOUL et GAUTHERET (1947) ont montré que l'acide naphtoxy-acétique possède, à l'égard des tissus végétaux, une action excitoformatrice supérieure à celle de l'acide indole-acétique.

J'ai repris les travaux de ces auteurs afin d'obtenir des données susceptibles d'être comparées directement avec celles concernant les autres produits étudiés dans mes expériences.

a) TISSUS DE TOPINAMBOUR

La prolifération des tissus de Topinambour est fortement stimulée par l'acide naphtoxy-acétique ; le seuil d'activité de ce composé est relativement bas (10^{-9}), l'optimum d'action est obtenu pour 10^{-6} , tandis qu'aux concentrations supérieures cette substance devient rapidement toxique.

b) TISSUS DE SOUCHE DE CAROTTE

Les résultats obtenus avec les tissus de souche de Carotte (fig. 44) confirment totalement ceux observés en présence des tissus de Topinambour : seuil d'activité relativement bas (10^{-9}), stimulation importante de la croissance qui est maximum à 10^{-8} , forte toxicité aux concentrations élevées.

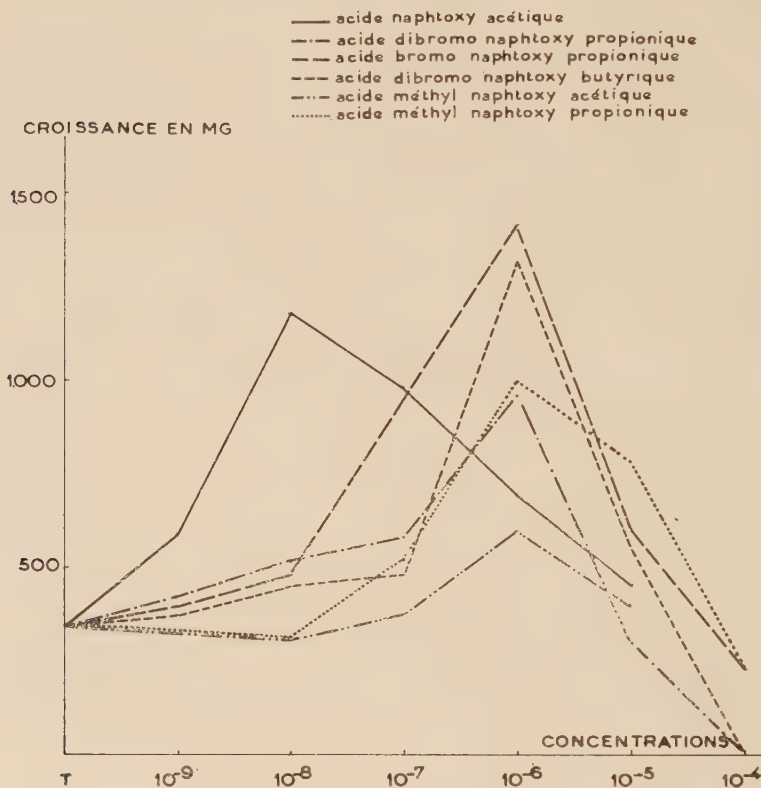
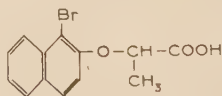


Fig. 44. — Action comparée de l'acide naphtoxy-acétique et de quelques-uns de ses dérivés sur la croissance de tissus de souche de Carotte.

On constate que les dérivés substitués de l'acide naphtoxy-acétique sont moins actifs que celui-ci.

2° Acide [bromo-1-(β naphtoxy)] α propionique (1)

(1) Les dérivés de l'acide naphtoxy-acétique qui sont étudiés ici ont été synthétisés par M. le Professeur MENTZER et ses collaborateurs (1946) ; ils n'avaient pas encore été éprouvés sur les tissus végétaux.

Le dérivé propionique, bromé en position 1, stimule très légèrement la croissance des tissus de Topinambour (fig. 45) à partir de 10^{-8} ; la stimulation augmente avec la concentration jusqu'à 10^{-4} (les doses plus fortes n'ont pas été essayées).

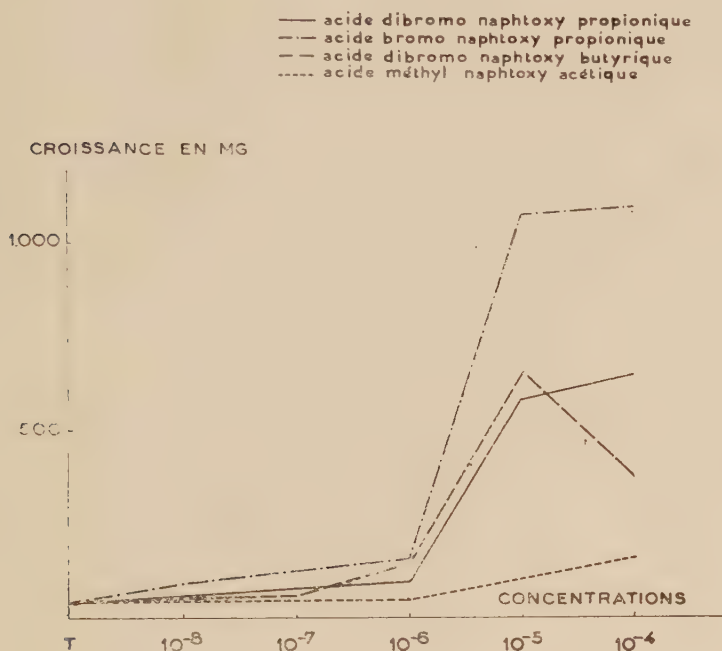


Fig. 45. — Action comparée de quelques dérivés substitués de l'acide naphtoxy-acétique sur le développement de fragments de Topinambour.
Cette action n'est importante que pour des doses relativement élevées.

Les propriétés histogènes de ce dérivé sont différentes de celles de l'acide naphtoxy-acétique, qui se comporte comme le 2-4-D (GAUTHERET 1953). De faibles doses (10^{-6}), pour lesquelles la prolifération est peu importante, déterminent des phénomènes d'histogenèse que l'on considère être normaux. A 10^{-5} commence à se produire une légère déviation de ces phénomènes, se traduisant par l'apparition de petits îlots de trachéides dans la région profonde du cal. A 10^{-4} , ce composé modifie profondément l'architecture des massifs cribro-vasculaires, rappelant un peu ce que GAUTHERET (1953) a signalé à propos de l'acide naphtyl-phtalamique. Il se produit une différenciation d'abondantes trachéides formant un cordon continu dans la partie profonde du cal; le phloème est disposé, à l'extérieur, en îlots entre lesquels s'insinuent des massifs lignifiés surnumé-

raires. L'action de ce composé s'exerce également en profondeur et provoque dans le tissu préexistant une lignification assez importante ; cette lignification n'est pas un simple phénomène de métaplasie, mais semble due

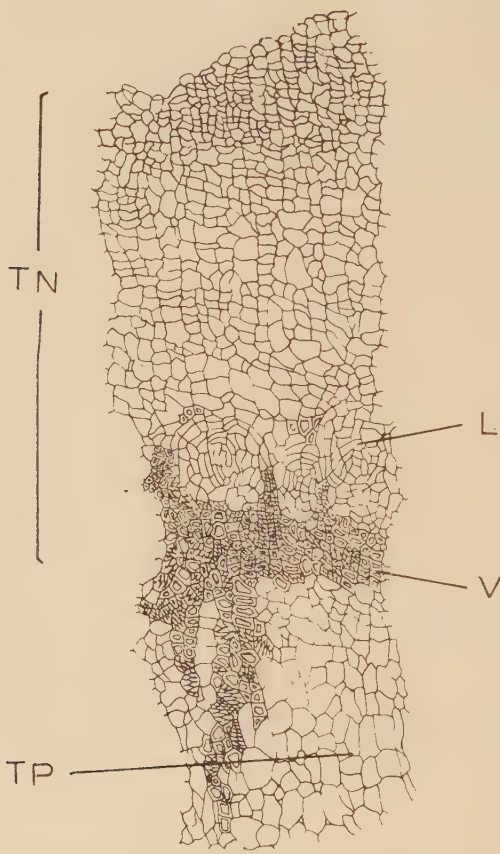


Fig. 46. — Coupe pratiquée dans un fragment de tubercule de Topinambour ayant été cultivé dans un milieu contenant de l'acide bromo-1-naphtoxy-propionique à la concentration de 10^{-4} .

On distingue dans les tissus néoformés (TN) de très nombreuses trachéides (V) formant, dans la région profonde du cal, une couche continue produisant des diverticules qui tendent à s'insérer entre les filots libériens (L). Le tissu préexistant (TP) subit aussi une différenciation, qui aboutit à la formation de massif ligneux.

à une redifférenciation des cellules qui se sont préalablement divisées. L'acide bromo-1-naphtoxy-propionique exerce donc une action profonde dans les phénomènes d'histogénèse (fig. 46). Sur les tissus de souche de

Carotte (fig. 44) la stimulation, sensible à 10^{-8} , devient optimum pour 10^{-6} ; la croissance est alors un peu supérieure à celle obtenue en présence de la dose optimum d'acide naphthoxy-acétique.

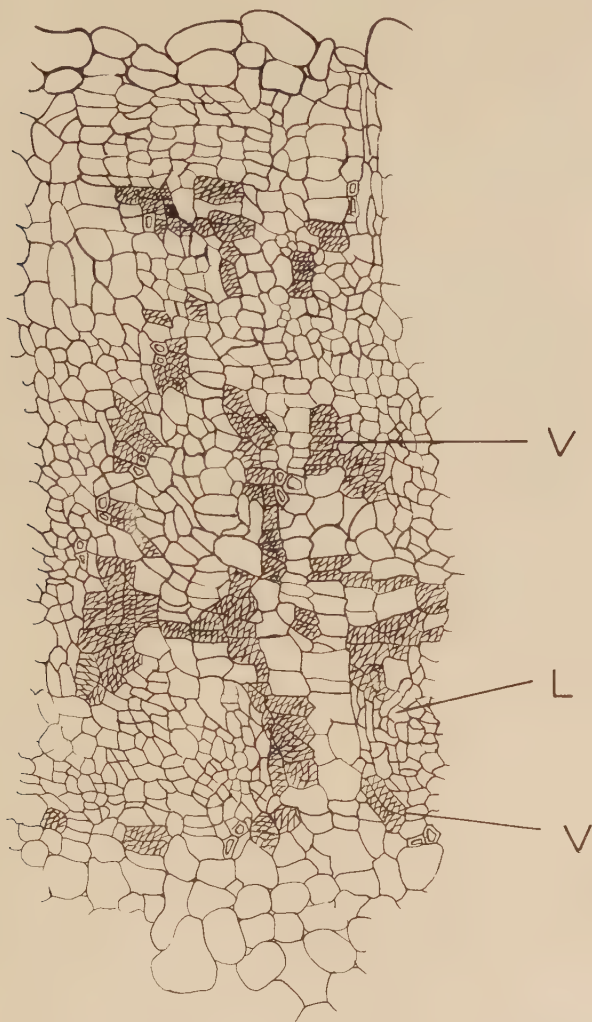
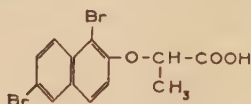


Fig. 47. — Coupe pratiquée dans le cal produit par un fragment de tubercule de Topinambour sous l'action de l'acide dibromo-1-6-naphthoxy-propionique à la dose de 10^{-4} .

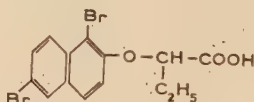
La lignification est importante et la disposition des faisceaux de xylème et de phloème est anarchique.

L : tissu libérien ; V : trachéides.

3° Acide [dibromo-4-6(β naphtoxy)]-propionique

Le dérivé propionique dibromé stimule la croissance du parenchyme vasculaire de Topinambour (fig. 45) à partir de 10^{-7} ; cette stimulation augmente ensuite jusqu'à 10^{-4} , mais reste très inférieure à celle du dérivé monobromé.

La structure anatomique des tissus est normale, tant que la dose ne dépasse pas 10^{-5} ; mais pour une concentration de l'ordre de 10^{-4} il se produit une très forte lignification ; les faisceaux cribro-vasculaires ont une disposition anarchique mais le phloème se trouve quand même, en général, vers l'extérieur (fig. 47). Dans le cas des tissus de souche de Carotte (fig. 44), la prolifération maximum (obtenue pour la dose de 10^{-6}) est très inférieure à celle de l'acide naphtoxy-acétique ; de plus, ce composé manifeste une très forte toxicité aux concentrations élevées.

4° Acide [dibromo-4-6(β naphtoxy)]-butyrique

L'action du dérivé butyrique dibromé sur les tissus de Topinambour (fig. 45) est comparable à celle du composé propionique dibromé, toutefois il est plus toxique à 10^{-4} ; l'étude histologique montre que le dérivé butyrique provoque lui aussi une lignification abondante, mais les îlots de trachéides ont une disposition moins anarchique que ceux observés dans les cals produits par le dérivé propionique dibromé (fig. 48).

Cette substance stimule la prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 44) à partir de 10^{-7} ; cette stimulation est maximum pour 10^{-6} , et sa valeur est alors légèrement supérieure à celle obtenue avec l'acide naphtoxy-acétique à la concentration optimum. Enfin ce composé devient rapidement toxique aux concentrations élevées.

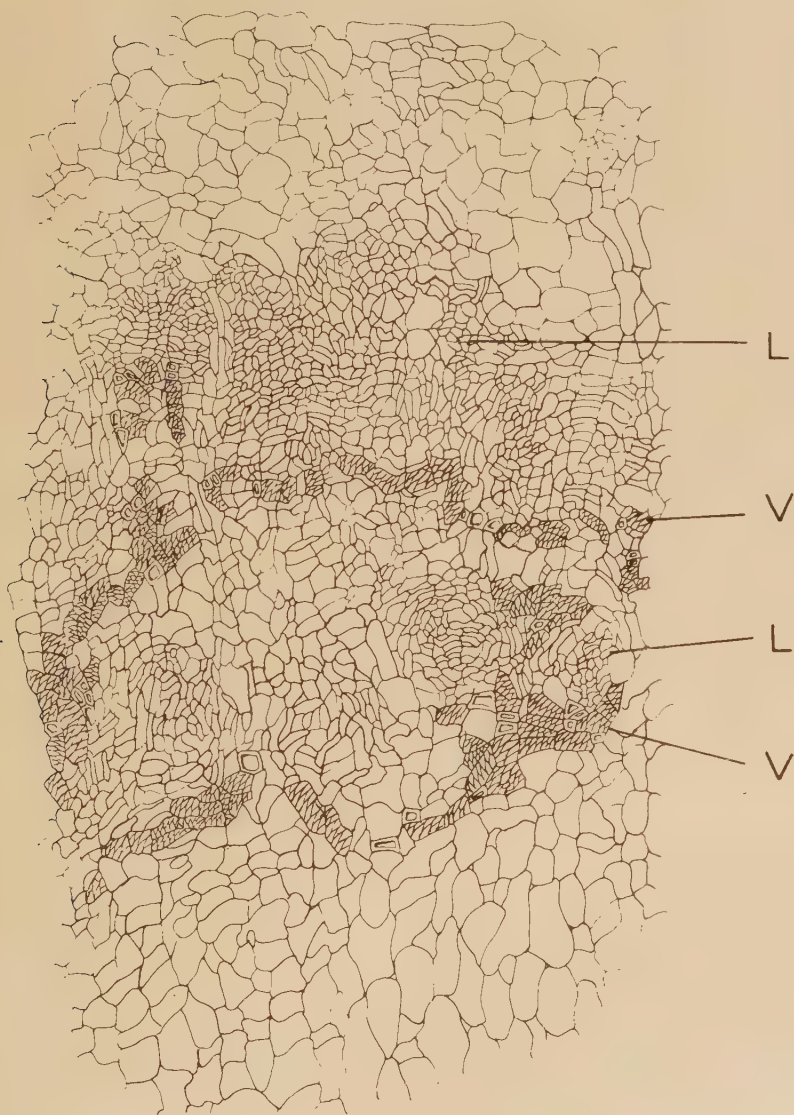
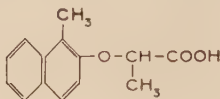


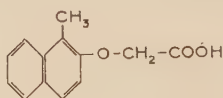
Fig. 48. — Coupe pratiquée dans le cal produit par un fragment de tubercule de Topinambour sous l'action de l'acide dibromo-1-6-naphtoxy-butyrique à la dose de 10^{-4} .

On distingue la disposition anarchique des îlots libéro-ligneux.

L : tissu libérien ; V : trachéides.

5° Acide [méthyl-1-(β naphtoxy)]-propionique

Ce dérivé propionique méthylé exerce sur les tissus de souche de Carotte (fig. 44) une action excitoformatrice notable ; déjà sensible à $5 \cdot 10^{-8}$, cette action devient maximum à 10^{-6} , mais demeure toutefois inférieure à celle de l'acide naphtoxy-acétique à la concentration optimum.

6° Acide [méthyl-1-(β naphtoxy)]-acétique

Ce dérivé méthylé n'agit ni sur les tissus de Topinambour (fig. 45) ni sur ceux de souche de Carotte (fig. 44). Cette inactivité peut être due à l'empêchement stérique exercé par le groupement $-\text{CH}_3$ en position 1 ; les dérivés bromés conserveraient leur activité parce qu'un atome de brome est moins « encombrant » qu'un groupement $-\text{CH}_3$ et aussi parce qu'il est plus labile. Toutefois, le dérivé propionique méthylé en cette même position 1 est actif ; pour expliquer cette anomalie, il faudrait admettre que le groupement méthylé de la chaîne latérale modifie la configuration spatiale de la molécule, et lui confère ainsi une activité. Il est à remarquer cependant que l'acide méthyl-1- β naphtoxy-acétique, qui est à peu près dépourvu de propriétés excitoformatrices à l'égard des tissus de Topinambour ou de Carotte, est un analogue structural de l'acide naphtoxy-acétique. On pouvait donc se demander si, en combinant ces deux acides à différentes concentrations, le dérivé méthylé n'exercerait pas une action antagoniste ou synergique à l'égard de l'acide naphtoxy-acétique. Les résultats obtenus en cultivant des tissus de souche de Carotte sur des milieux contenant diverses doses d'acide naphtoxy-acétique (10^{-9} à 10^{-5}), associées à diverses doses du dérivé méthylé (10^{-8} à 10^{-5}), indiquent (fig. 49) qu'en présence de 10^{-9} d'acide naphtoxy-acétique, de faibles doses (10^{-8} , 10^{-7}) du dérivé méthylé exercent effectivement une action synergique ; mais si l'on utilise la dose optimum d'acide naphtoxy-acétique (10^{-8}), l'action stimulante de celui-ci se trouve au contraire bloquée par la présence du dérivé méthylé. Si l'on dépasse la dose optimum d'acide naphtoxy-acétique (10^{-7}), le blocage par

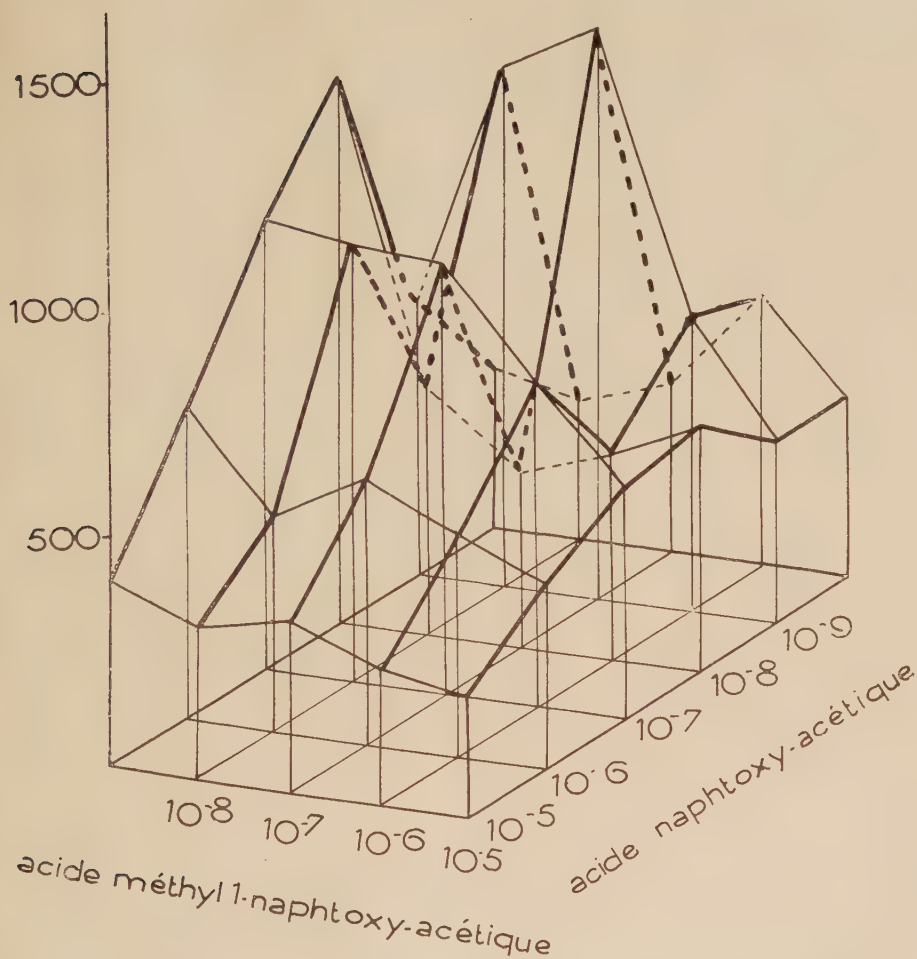


Fig. 49. — Action conjuguée de l'acide naphtoxy-acétique et de l'acide (méthyl-1- β naphtoxy)-acétique sur le développement de tissus de souche de Carotte.

le dérivé méthylé n'est plus aussi net ; on obtient seulement une diminution de la prolifération induite par l'acide naphtoxy-acétique. Aux doses plus fortes (10^{-6} et 10^{-5}), la stimulation produite par l'acide naphtoxy-acétique se trouve encore amoindrie, mais des phénomènes de toxicité viennent alors se surajouter. Ainsi l'acide méthyl-1- β -naphtoxy-acétique peut, selon les doses, exalter considérablement ou au contraire affaiblir les propriétés stimulantes de son homologue structural, l'acide naphtoxy-acétique.

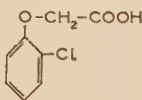
On doit également noter que tous les dérivés de l'acide naphtoxy-acé-

tique qui ont été éprouvés n'exercent aucune action sur la néoformation ou le développement des bourgeons que produisent les fragments de racines d'Endive.

II. — DERIVES DE L'ACIDE PHENOXY-ACETIQUE

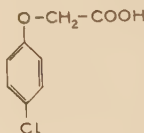
ZIMMERMAN et ses collaborateurs (1942 *a*) ont montré que le 2-4-D et ses dérivés peuvent être considérés comme des régulateurs de croissance très actifs ; RAOUL et GAUTHERET (1947) ont confirmé cette opinion en constatant que l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique manifeste, à l'égard des cultures de tissus végétaux, des propriétés excitoformatrices supérieures à celles de l'acide indole-acétique. Depuis, certains dérivés de ce groupe ont fait l'objet d'un très grand nombre de publications en raison de leur utilisation dans la pratique agricole. LEAPER et BISHOP (1951), WAIN et WIGHTMAN (1953), MELNIKOV (1953) ont étudié systématiquement l'activité de certains dérivés chlorés de l'acide phénoxy-acétique, en utilisant différents tests. On sait cependant, de nombreux exemples l'ont maintes fois illustré, que l'activité d'un composé peut varier considérablement d'un test à l'autre ; il semblait donc intéressant d'envisager quelle pouvait être l'activité de certains de ces dérivés à l'égard de la prolifération des tissus cultivés *in vitro*.

1° Acide 2-chloro-phénoxy-acétique



Sur les tissus de Topinambour (fig. 50), l'acide 2-chloro-phénoxy-acétique n'exerce une action sensible qu'aux concentrations supérieures à 10^{-7} . Aux faibles doses, ce composé est 100 fois moins actif que le 2-4-D (acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique) ; son action est optimum à 10^{-5} , la prolifération étant alors sensiblement égale à la prolifération maximum obtenue en présence de 2-4-D.

2° Acide 4-chloro-phénoxy-acétique



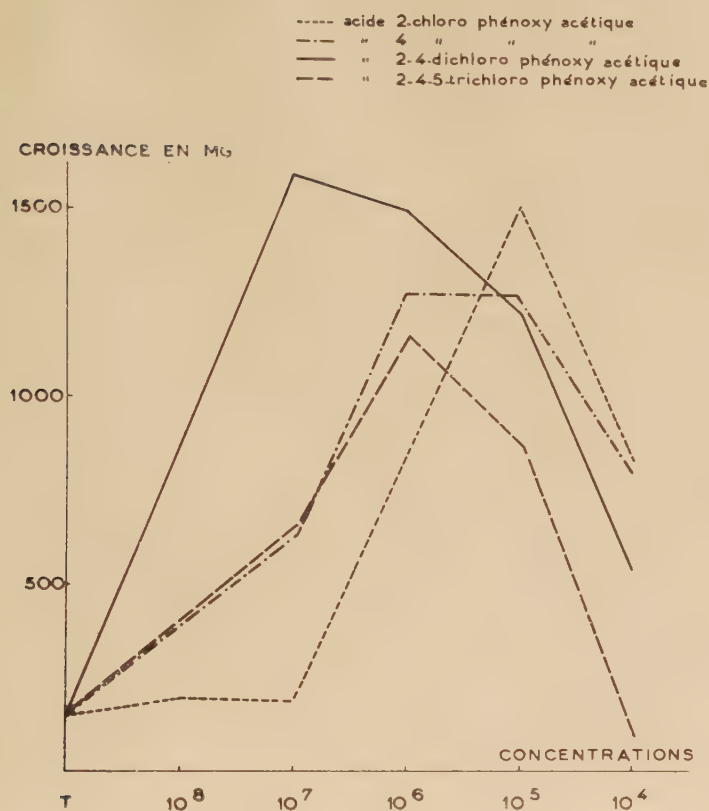
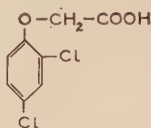


Fig. 50. — Action de quelques dérivés chlorés de l'acide phénoxy-acétique sur la croissance de tissus de parenchyme vasculaire de Topinambour.

Le 2-4-D est le plus actif de tous ces composés.

Le dérivé chloré en position 4 stimule, aux faibles doses, la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 50) de façon plus importante que le dérivé chloré en position 2 ; de même son action optimum s'exerce pour une dose 10 fois plus faible (10^{-6}), et la croissance que l'on observe alors est inférieure à la croissance maximum obtenue en présence d'acide 2-chloro-phénoxy-acétique ; aux concentrations supérieures, ce dérivé est très toxique.

3° Acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique

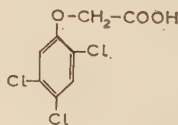


RAOUL et GAUTHERET ont montré que le 2-4-D est beaucoup plus actif que l'acide indole-acétique. J'ai vérifié ceci au cours de mes propres essais. Le 2-4-D stimule la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 50) d'une manière beaucoup plus marquée que les dérivés monochlorés envisagés précédemment. Aux concentrations faibles, l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique est environ 10 fois plus actif que l'acide 4-chloro-phénoxy-acétique et 100 fois plus que le composé chloré en position 2 ; en effet, la prolifération est du même ordre, que ce soit en présence de 10^{-8} de 2-4-D, 10^{-7} d'acide 4-chloro-phénoxy-acétique ou 10^{-6} d'acide 2-chloro-phénoxy-acétique. La croissance est maximum en présence de 10^{-7} de 2-4-D, avec 10^{-6} d'acide 4-chloro-phénoxy-acétique ou 10^{-5} du dérivé monochloré en position 2. Aux concentrations plus élevées, comme les dérivés monochlorés, le 2-4-D est toxique, plus fortement que l'acide 2-chloro-phénoxy-acétique, mais moins que l'acide 4-chloro-phénoxy-acétique.

La prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 51) est, elle aussi, très fortement stimulée par le 2-4-D, dont l'action est optimum à 10^{-8} , mais celui-ci devient assez fortement toxique aux concentrations plus élevées.

L'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère (fig. 52) jusqu'à la concentration de 10^{-7} , mais il manifeste une toxicité marquée dès 10^{-6} .

4° Acide 2-4-5-trichloro-phénoxy-acétique



L'acide trichloré en position 2, 4, 5 stimule fortement la prolifération du parenchyme vasculaire de Topinambour (fig. 50). Aux concentrations inférieures à l'optimum, la stimulation est cependant 10 fois plus faible que celle provoquée par le 2-4-D, de même la croissance maximum est moindre que celle obtenue en présence de ce dernier. Aux doses élevées, le 2-4-D et

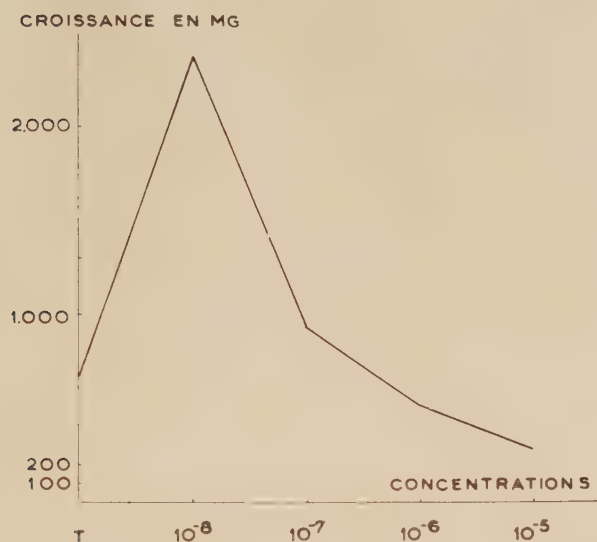


Fig. 51. — Action de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

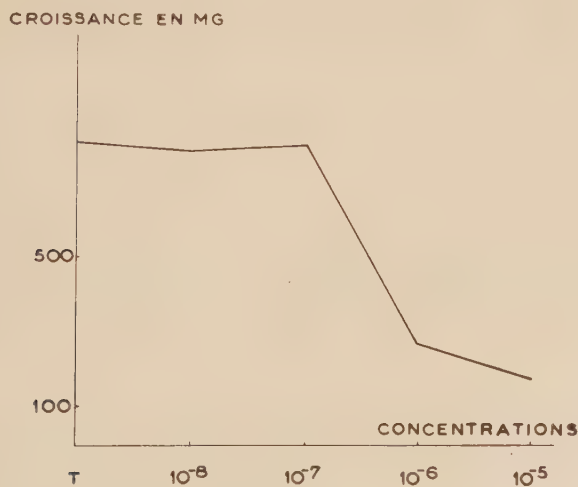
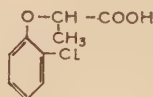


Fig. 52. — Action de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsionère.

le dérivé trichloré en position 2, 4, 5 ont un comportement identique ; d'ailleurs les propriétés histogènes de ces deux composés sont tout à fait semblables. De même que le 2-4-D (GAUTHERET 1953), le dérivé trichloré détermine aux doses faibles les mêmes phénomènes que l'acide indole-acétique ; mais aux concentrations élevées la prolifération interne des explantats provoque des remaniements importants dans la région profonde des tissus.

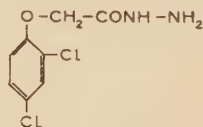
5° Acide 2-chloro-phénoxy-propionique



Le dérivé propionique exerce sur les tissus de Topinambour (fig. 53) une action comparable à celle du dérivé acétique ; il est cependant 10 fois plus actif que ce dernier. Son action commence en effet à se manifester à partir de 10^{-8} et devient optimum pour la dose de 10^{-6} , en présence de laquelle la croissance est très légèrement supérieure à celle obtenue en présence du composé acétique à la dose optimum.

Aux fortes concentrations, le dérivé propionique est plus toxique que le composé acétique.

6° Hydrazide de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique



P. MULLER ayant synthétisé cet hydrazide, il m'a paru intéressant d'en étudier les propriétés physiologiques à l'aide de différents tests.

a) Tissus de souche de Carotte

Quoique possédant des propriétés excitoformatrices nettes, l'hydrazide est moins actif, que l'acide correspondant, sur la prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 54). La croissance maximum, qui est obtenue pour une dose de 10^{-7} , est inférieure à celle observée en présence de 2-4-D. Aux fortes concentrations, l'hydrazide est légèrement moins toxique que l'acide.

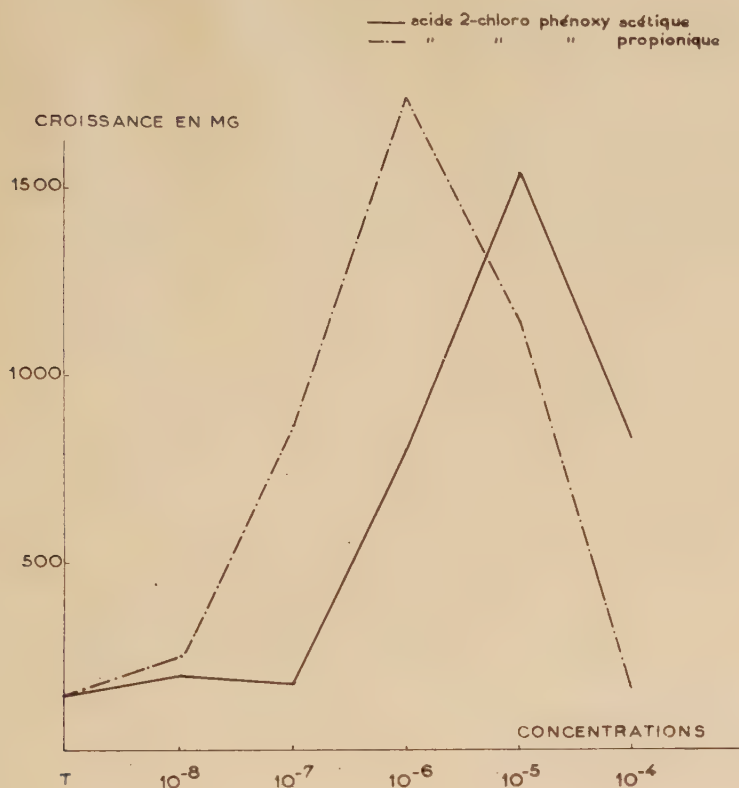


Fig. 53. — Action comparée de l'acide 2-chlorophénoxyacétique et de l'acide 2-chloro-phénoxy-propionique sur la croissance de tissus de parenchyme vasculaire de Topinambour.

Le graphique indique que le dérivé propionique est environ 10 fois plus actif que le composé acétique.

b) TISSUS TUMORAUX

Comme le 2-4-D, l'hydrazide ne stimule pas la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère ; son action se borne à ralentir la croissance des colonies. L'hydrazide est cependant moins toxique que l'acide (fig. 55).

c) ACTION SUR LE DÉVELOPPEMENT DES PLANTULES

On sait que le 2-4-D, outre des propriétés phytohormonales puissantes, manifeste, aux concentrations élevées, une forte toxicité. Or, l'hydrazide du 2-4-D se comporte à l'égard des tissus végétaux cultivés *in vitro* de façon analogue. On pouvait donc se demander si, à l'égard des plantules entières, il manifesterait une toxicité analogue à celle du 2-4-D.

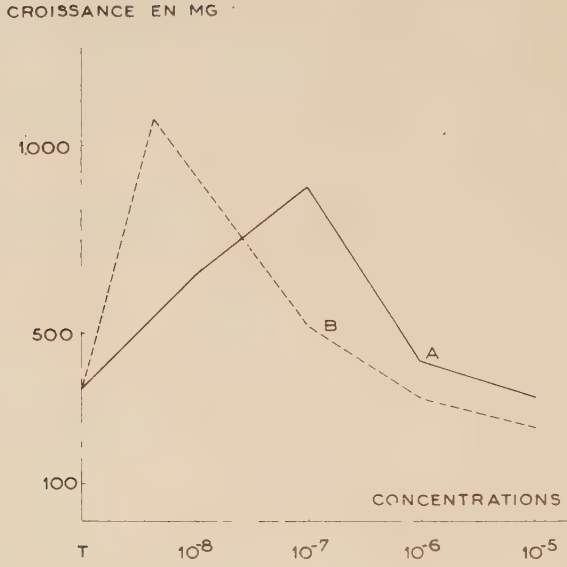


Fig. 54. — Action comparée de l'hydrazide de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (A) et de l'acide correspondant (B) sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

L'activité de l'hydrazide est extrêmement nette ; elle est cependant plus faible que celle de l'acide.

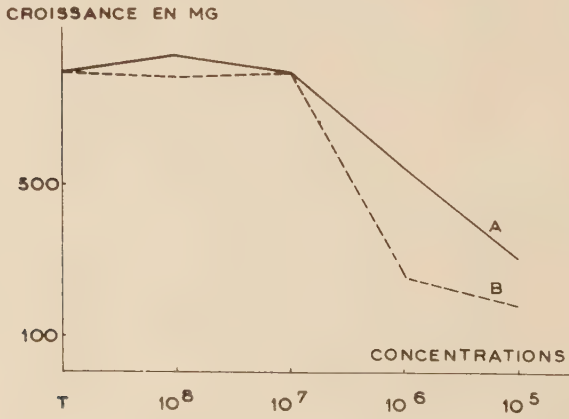


Fig. 55. — Action comparée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (B) et de son hydrazide (A) sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Plantules de Radis : L'hydrazide inhibe beaucoup moins que le 2-4-D le développement des axes hypocotylés ou des racines de plantules de Radis (fig. 56) et même, à 10^{-8} , l'hydrazide est susceptible de favoriser légèrement leur allongement.

Plantules de Blé (variété Vilmorin 27) : A 10^{-8} , l'hydrazide stimule plus nettement que l'acide le développement des feuilles de Blé (fig. 57) ; cette stimulation, quoique faible, est hautement significative (probabilité 99 %) ; de même, sa toxicité aux doses élevées est moins marquée, que ce soit à l'égard des racines ou des feuilles.

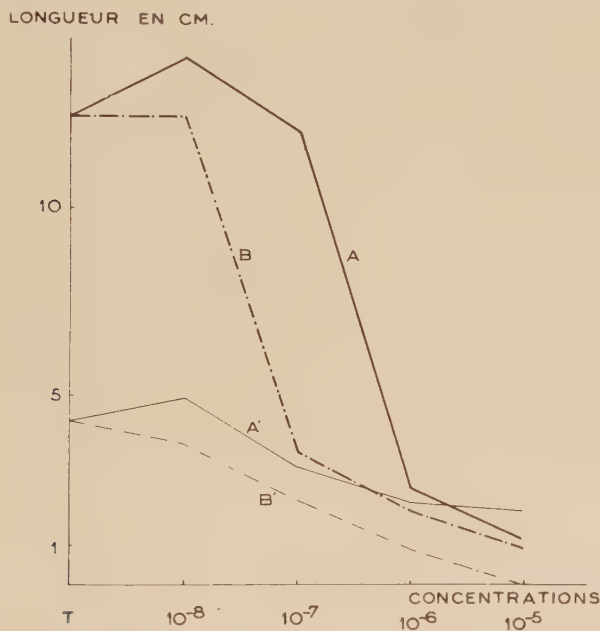


Fig. 56. — Action comparée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (B et B') et de son hydrazide (A et A') sur le développement des plantules de Radis.

Les courbes en trait fort (A et B) indiquent l'allongement des axes hypocotylés, celles en trait fin (A' et B') l'allongement des racines.

Toutefois, malgré cette réduction de la toxicité aux doses élevées, l'hydrazide a un rôle analogue à celui de l'acide. Ainsi, comme dans le cas de l'acide naphthyl-acétique, la fonction hydrazide ne semble pas modifier profondément l'action phytohormonale de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique ; ce qui paraît indiquer que, dans le cas de l'hydrazide maléique, les propriétés particulières de ce composé ne sont pas dues à la fonction hydrazide, mais à sa constitution propre.



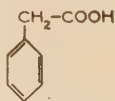
Fig. 57. — Action comparée de l'acide 2-4-dichlorophénoxy-acétique (B et B') et de son hydrazide (A et A') sur le développement de plantules de Blé.

Les courbes en trait fort (A et B) indiquent l'allongement des feuilles, celles en traits fins (A' et B') l'allongement des racines.

III. — DERIVES DE L'ACIDE PHENYL-ACETIQUE

On peut rapprocher des dérivés précédents, certains dont la chaîne latérale s'attache sur le cycle benzénique, sans l'intervention d'un atome d'oxygène.

1° Acide phényl-acétique



L'activité de l'acide phényl-acétique ne commence à se manifester à l'égard des tissus de Topinambour (fig. 58) qu'aux doses supérieures à 10^{-6} . Cette activité est nettement plus faible que celle de l'acide indole-acétique,

ce qui confirme les travaux de HAAGEN-SMIT et WENT (1935), de ZIMMERMAN et WILCOXON (1935), de KOEPFLI et de ses collaborateurs (1938), ainsi que ceux de MELNIKOV et de ses collaborateurs (1953).

Les réactions histologiques provoquées par le composé dans les cultures de tissus de Topinambour sont tout à fait normales et déterminent des structures analogues à celles obtenues en présence d'acide indole-acétique.

CROISSANCE EN MG

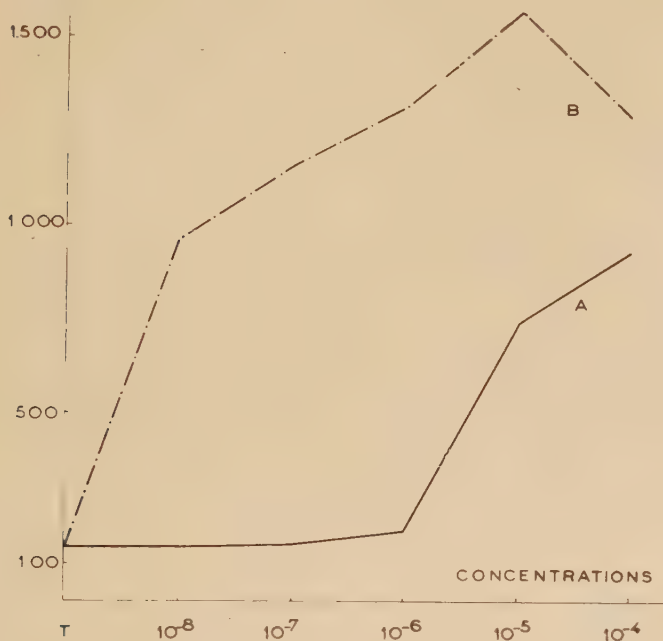
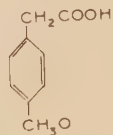


Fig. 58. — Action comparée de l'acide phényl-acétique (A) et de l'acide indole-acétique (B) sur la croissance du parenchyme vasculaire de Topinambour.

L'activité de l'acide phényl-acétique est beaucoup plus faible que celle de l'acide indole-acétique.

2° Acide para-méthoxy-phényl-acétique



L'acide para-méthoxy-phényl-acétique n'exerce à lui seul aucune action sur la prolifération des tissus de souche de Carotte ; quand on le combine

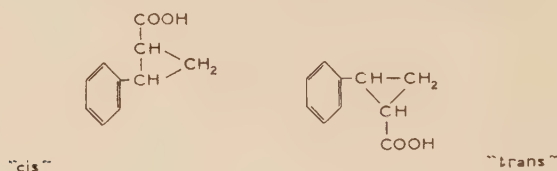
à l'acide indole-acétique (tableau XXIV), il augmente légèrement la prolifération due à ce dernier.

TABLEAU XXIV

Action conjuguée de l'acide para-méthoxy-phényl-acétique et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

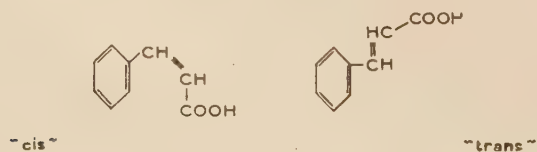
Croissance (exprimée en mg)		Acide para-méthoxy-phényl-acétique					
		0	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴
Acide indole-acétique	0	412	400	408	426	393	433
	10 ⁻⁸	988	—	912	922	1013	676
	10 ⁻⁷	1010	1085	1132	1112	956	893
	10 ⁻⁶	1169	1357	1215	834	708	1034
	10 ⁻⁵	825	1246	786	767	748	762
	10 ⁻⁴	238	245	255	261	275	428

3° Acide phényl-cyclo-propane-carboxylique



Comme l'acide cinnamique, l'acide phényl-cyclo-propane-carboxylique peut se présenter sous deux formes différentes : l'une « cis », l'autre « trans » (VELDSTRA et VAN DE WESTERINGH 1951 *b*). Les deux acides ont le même comportement à l'égard du test Pois (seule la forme « cis » est active), ce que l'on peut attribuer à l'analogie de configuration spatiale de leurs molécules. J'ai constaté que l'acide cis-phényl-cyclo-propane carboxylique stimule la croissance des tissus de Topinambour (fig. 59) ; cette stimulation est toutefois très inférieure à celle exercée par l'acide indole-acétique ; quant à la structure anatomique des tissus néoformés, elle est tout à fait normale.

4° Acide cinnamique



CROISSANCE EN MG

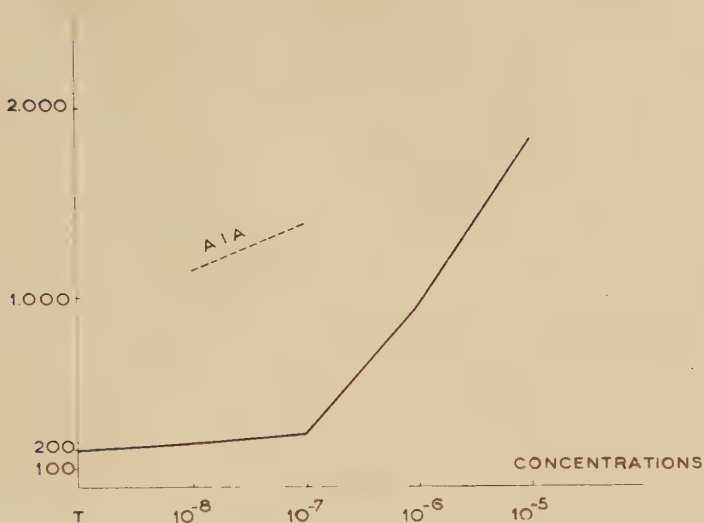


Fig. 59. — Action de l'acide cis-phényl-cyclo-propane-carboxylique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Le graphique indique que l'acide cis-phényl-cyclo-propane-carboxylique est doué de propriétés excitoformatrices.

CROISSANCE EN MG

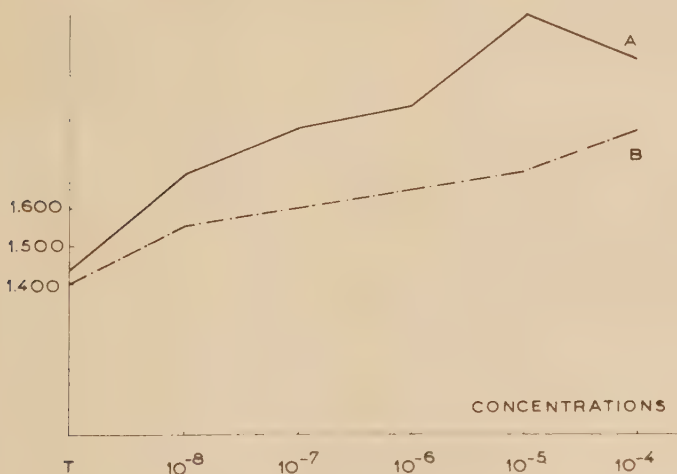


Fig. 60. — Action de l'acide trans-cinnamique sur la croissance des tissus de Topinambour en présence de 10^{-5} (A) ou 10^{-4} (B) d'acide indole-acétique.

L'acide trans-cinnamique exerce un rôle antitoxique à l'égard des concentrations élevées d'acide indole-acétique.

L'acide trans-cinnamique, bien que dépourvu d'activité propre dans le test de courbure des épicotyles de Pois, peut se comporter comme une anti-auxine dans le test d'allongement de fragments d'épicotyles de Pois (VAN OVERBEEK et coll. 1951). Ces résultats m'ont suggéré de rechercher si les tissus cultivés *in vitro* sont également sensibles à son action antiauxinique. S'il en est ainsi, en mélangeant des doses de 10^{-8} à 10^{-4} d'acide cinnamique à différentes concentrations (10^{-8} à 10^{-4}) d'acide indole-acétique, on doit constater une diminution de la stimulation produite par les faibles doses d'acide indole-acétique et une réduction de la toxicité manifestée par les concentrations élevées.

Comme on pouvait s'y attendre, les tissus de Topinambour sont absolument insensibles à l'action de l'acide trans-cinnamique employé seul. En outre, celui-ci ne modifie pas la prolifération induite par 10^{-8} ou 10^{-7} d'acide indole-acétique ; mais il augmente la prolifération obtenue en présence de fortes doses d'acide indole-acétique (10^{-5} et 10^{-4}) (fig. 60). Ainsi, le rôle antiauxinique de l'acide trans-cinnamique se trouve simplement réduit à un rôle antitoxique à l'égard des fortes concentrations d'acide indole-acétique.

*
* *

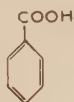
D. — ACTION DES DERIVES DE L'ACIDE BENZOÏQUE

Les dérivés de l'acide benzoïque, dans lesquels le groupement carboxyle est directement fixé sur le cycle, pouvaient être considérés *a priori* comme devant être dépourvus d'activité auxinique ; de fait, de nombreux auteurs ont cité l'acide benzoïque comme exemple de composé inactif. Cependant, dès 1942 ZIMMERMAN et HITCHCOCK ont montré que celui-ci devient actif quand on substitue sur le cycle des groupements bromés ou nitrés. Les dérivés chlorés sont également actifs (BENTLEY 1950 ; ZIMMERMAN, HITCHCOCK et PRILL 1952).

Quant à l'acide triiodo-benzoïque, s'il ne possède pas d'activité auxinique au sens strict (ZIMMERMAN et HITCHCOCK 1942 a), il manifeste cependant des propriétés particulières à l'égard des phénomènes d'organogenèse (DE WAARD et Roodenburg 1948 ; GORTER 1949, 1951) et se comporte comme un antagoniste de l'acide indole-acétique (GALSTON 1947) ; on pouvait se demander s'il s'agissait d'une inhibition compétitive des deux substances ou d'une destruction de l'acide indole-acétique sous l'effet de l'acide triiodo-benzoïque. DE WAARD et FLORSCHUTZ (1948) ont montré que l'inhibition résulterait vraisemblablement du fait que l'acide triiodo-benzoïque se fixe sur le même substrat que l'acide indole-acétique, l'empêchant ainsi de mani-

fester son activité ; mais si l'on fait agir successivement l'acide indole-acétique puis l'acide benzoïque triiodé, l'action de l'acide indole-acétique appliqué en premier n'est pas modifiée. Selon THIMANN et BONNER (1948 *b*), l'acide triiodo-benzoïque agirait comme un inhibiteur des processus respiratoires. MINARIK et ses collaborateurs (1951) et un certain nombre d'autres auteurs ont par ailleurs étudié de très nombreux dérivés de l'acide benzoïque, dérivés qui peuvent avoir des comportements très variables selon les différents groupements substitués sur le noyau. Ainsi, les dérivés de l'acide benzoïque ont suscité un très grand intérêt, que ce soit du point de vue théorique ou pratique, et il m'a paru intéressant d'éprouver, à l'aide des cultures de tissus, l'activité d'un certain nombre d'entre eux.

1° Acide benzoïque



L'acide benzoïque n'exerce par lui-même aucune action sur la prolifération du xylème de Topinambour ; quand on le mélange à des doses variées d'acide indole-acétique, il semble exalter légèrement (tableau XXV)

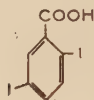
TABLEAU XXV

Action conjuguée de l'acide benzoïque et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

<i>Croissance</i> (exprimée en mg)		Acide benzoïque				
		0	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵
Acide indole - acétique	0	124	118	109	121	146
	10 ⁻⁸	902	934	975	1036	898
	10 ⁻⁷	972	963	1022	1075	1077
	10 ⁻⁶	1157	1171	1181	1190	1191
	10 ⁻⁵	1243	1304	1336	1372	1445
	10 ⁻⁴	1000	1236	1234	1362	1361

les propriétés stimulantes de ce dernier ; toutefois, dans mes essais, cette action n'a pas été statistiquement significative ; d'autre part, elle n'est sensible que si la croissance est exprimée en poids frais ; si l'on considère l'accroissement de substance sèche, on constate que l'acide benzoïque ne modifie pratiquement pas les résultats obtenus avec l'acide indole-acétique.

2° Acide 2-5-diiodo-benzoïque



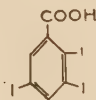
Le dérivé diiodé en 2-5 stimule la prolifération des tissus de Topinambour de façon très faible et cette stimulation ne devient nette que pour la dose de 10^{-5} . Combiné à différentes doses d'acide indole-acétique (10^{-8} à 10^{-4}), ce dérivé ajoute son action stimulante à celle de l'auxine (tableau XXVI). Cette action additive est statistiquement significative au seuil de 0,05.

TABLEAU XXVI

Action conjuguée de l'acide diiodo-benzoïque et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

<i>Croissance</i> (exprimée en mg)		Acide diiodo-benzoïque				
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Acide indole - acétique	0	124	194	358	410	1216
	10^{-8}	902	949	1016	1086	1623
	10^{-7}	972	955	977	980	1499
	10^{-6}	1057	1060	1164	1196	1212
	10^{-5}	1243	1256	1398	1126	1034
	10^{-4}	1000	1080	1191	1053	953

3° Acide 2-3-5-triiodo-benzoïque



Le dérivé triiodé n'exerce aucune action sur la croissance du parenchyme vasculaire de Topinambour.

4° Acide para-amino-benzoïque



L'acide para-amino-benzoïque est un facteur de croissance pour les micro-organismes. Il est surtout connu par sa faculté de surmonter l'inhibition de croissance bactérienne provoquée par les sulfamides (WOODS 1940 ; SELBIE 1940), mais il possède aussi une activité propre. Son action antagoniste des sulfamides a été confirmée chez les végétaux, en particulier avec les cultures de racines par ANKER (1951) et avec les tissus végétaux par DE CAPITE (1952 *b*). Ce dernier a en outre affirmé que l'acide para-amino-

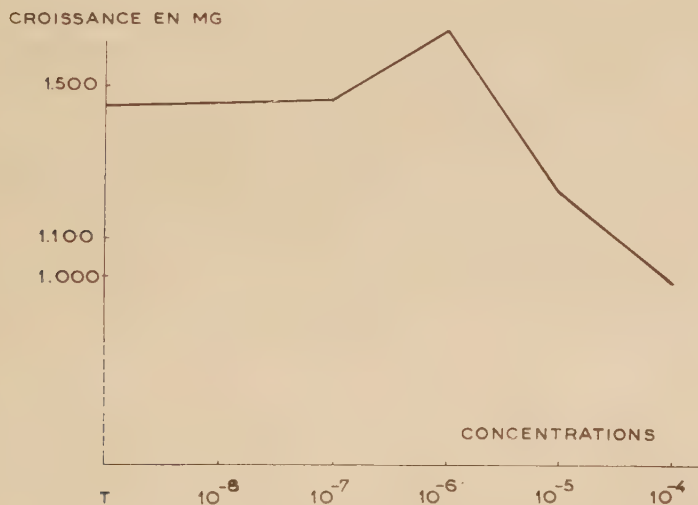


Fig. 61. — Action de l'acide para-amino-benzoïque sur la croissance des tissus de souche de Carotte cultivés en présence de $5 \cdot 10^{-8}$ d'acide indole-acétique.

Le graphique montre que l'effet stimulant de l'acide para-amino-benzoïque est faible.

benzoïque possède à l'égard du parenchyme vasculaire de Topinambour des propriétés excitoformatrices qui peuvent s'ajouter à celles de l'acide indole-acétique (1952 *a*). Quoiqu'ayant répété à plusieurs reprises ses expériences, je n'ai pu retrouver en aucun cas les résultats de cet auteur : les tissus de Topinambour se sont toujours montrés insensibles à l'acide

para-amino-benzoïque, qui, même combiné à différentes doses d'acide indole-acétique (10^{-8} à 10^{-4}), ne modifie pas l'action de ce dernier.

Sur les tissus de souche de Carotte, l'acide para-amino-benzoïque, lorsqu'il est utilisé seul, stimule très légèrement la croissance, mais cette stimulation n'est pas statistiquement significative ; toutefois, à 10^{-6} il est susceptible d'augmenter l'action produite par 5.10^{-8} d'acide indole-acétique

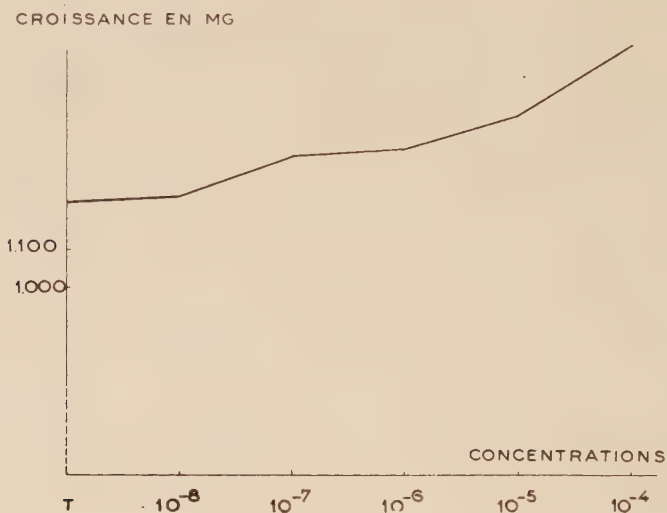
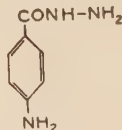


Fig. 62. — Action de l'acide para-amino-benzoïque sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

On remarque que l'acide para-amino-benzoïque est un facteur de croissance pour les tissus de souche de crown-gall de Scorsonère.

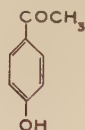
(fig. 61). Quant à la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère, elle est légèrement stimulée par l'acide para-amino-benzoïque utilisé à fortes concentrations (10^{-4}) (fig. 62).

5° Hydrazide de l'acide para-amino-benzoïque



Cet hydrazide n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus de crown-gall ou des tissus de souche de Carotte, qu'ils soient cultivés en présence ou en absence d'acide indole-acétique.

6° Paraoxyacétophénone



On sait que la para-oxyacétophénone est un antagoniste de l'acide para-amino-benzoïque (AUHAGEN 1942). Cet antagonisme peut être expliqué par l'analogie structurale qui existe entre l'acide et la cétone correspondante. J'ai constaté que cette substance ne provoque aucune prolifération des tissus végétaux, qu'il s'agisse du xylème de Topinambour ou de souches de Carotte et de Vigne-Vierge. Elle paraît quelquefois stimuler la prolifération, mais ce n'est que de manière très faible et non significative. La prolifération des tissus de souche de Carotte est fortement stimulée par 10^{-7} d'acide indole-acétique, mais si l'on ajoute également aux milieux de culture 10^{-5} de paraoxyacétophénone, l'action de l'acide indole-acétique est pratiquement masquée (tableau XXVII). De même, si l'on cultive des tissus de Topinambour (tableau XXVIII) ou de souche de Vigne-Vierge (tableau XXIX)

TABLEAU XXVII

Action conjuguée de la paraoxyacétophénone et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

Croissance (exprimée en mg)		Paraoxyacétophénone					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide	0	273	277	276	285	337	514
indole-acétique	10^{-7}	844	-	-	-	486	-

TABLEAU XXVIII

Action conjuguée de la paraoxyacétophénone et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Croissance (exprimée en mg)		Paraoxyacétophénone				
		0	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
	0	54	58	195	182	90
	10^{-8}	704	589	526	521	282
Acide	10^{-7}	948	712	719	673	373
indole-acétique	10^{-6}	1006	1002	957	867	362
	10^{-5}	1299	1319	1558	1232	809
	10^{-4}	1097	1128	1272	1049	1007

TABLEAU XXIX

Action conjuguée de la paraoxyacétophénone et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Vigne-vierge.

Croissance (exprimée en mg)		Paraoxyacétophénone				
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Acide indole-acétique	0	127	139	129	139	145
	10^{-7}	1772	613	611	556	611
	10^{-6}	3492	2800	2817	2936	2108
	10^{-5}	1532	1713	1662	1686	1729

en présence de différentes doses d'acide indole-acétique (10^{-8} à 10^{-4}) associées à des concentrations de paraoxyacétophénone allant de 10^{-7} à 10^{-4} , on constate que l'action de l'acide indole-acétique aux faibles doses est diminuée, parfois même de façon considérable, par la présence de paraoxyacétophénone et d'autant plus que la concentration de cette dernière est plus élevée. Par ailleurs, la croissance obtenue en présence des doses d'acide indole-acétique supérieures à la concentration optimum est exaltée. Il ne s'agit évidemment pas d'un phénomène de synergie, mais cette augmentation de la prolifération est due à une réduction de la toxicité des fortes doses d'acide indole-acétique. La paraoxyacétophénone est donc un antagoniste de l'acide indole-acétique.

7° Acide paraoxybenzoïque



L'acide para-oxybenzoïque a été isolé de certains mutants d'*Escherichia coli* et s'est révélé une « vitamine bactérienne » ; on a pensé que ce composé pouvait être un précurseur des acides aminés cycliques.

Comme la paraoxyacétophénone, dont il est un analogue structural, l'acide para-oxybenzoïque n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus végétaux, que ce soit ceux de Topinambour ou de souche de Vigne-Vierge. On pouvait toutefois se demander si cet acide manifesterait une action analogue à celle de la paraoxyacétophénone, c'est-à-dire s'il était antagoniste de l'acide indole-acétique. Pour vérifier cette hypothèse, j'ai mélangé de l'acide paraoxybenzoïque (10^{-8} à 10^{-4}) à diverses doses d'acide indole-acétique (10^{-8} à 10^{-4}) et j'ai pu vérifier que si l'acide paraoxybenzoïque n'a pas, en soi, d'action sur la croissance des tissus de

Topinambour, il diminue l'action excitoformatrice de faibles doses d'acide indole-acétique et réduit sa toxicité aux concentrations élevées, augmentant ainsi la prolifération qu'il provoque (tableau XXX).

TABLEAU XXX

Action conjuguée de l'acide paraoxybenzoïque et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

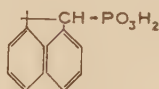
Croissance (exprimée en mg)		Acide paraoxybenzoïque				
		0	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵
Acide indole-acétique	0	88	74	82	93	70
	10 ⁻⁸	714	675	585	524	386
	10 ⁻⁷	1056	820	660	612	664
	10 ⁻⁶	1214	985	958	959	925
	10 ⁻⁵	930	1042	1009	1003	999
	10 ⁻⁴	914	1146	940	877	853

*
* *

E. — ACTION DES DERIVES ACENAPHTENIQUES

JULIA (1952) a montré que les acides acénaphène-acétique et acénaphène-1-carboxylique favorisent l'élongation des racines, ainsi que la multiplication cellulaire des tissus de Carotte cultivés *in vitro*, le dérivé carboxylique étant dans ce cas plus actif que le dérivé acétique. Par ailleurs, PASTAC et CRANIADES (1954) ont trouvé que dans les phénomènes de bouturage, différents acides acénaphène-phosphoniques exercent une action comparable à celle de l'acide naphtyl-acétique ; en est-il de même à l'égard de la prolifération des tissus végétaux ?

1° Acide acénaphène-1-phosphonique



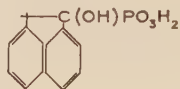
Cet acide phosphonique ne stimule pas la prolifération du parenchyme vasculaire de Topinambour ; à l'égard des tissus de souche de Carotte, son action excitoformatrice est très faible et non significative (tableau XXXI) ; toutefois, elle renforce celle de l'acide indole-acétique quand on l'associe à ce dernier.

TABLEAU XXXI

Action conjuguée de l'acide acénaphthène-phosphonique et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

<i>Croissance</i> (exprimée en mg)		Acide acénaphthène-1-phosphonique				
		0	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵
Acide indole-acétique	0	211	306	326	370	370
	10 ⁻⁸	290	719	713	578	368
	10 ⁻⁷	714	797	768	755	365
	10 ⁻⁶	651	791	826	795	416
	10 ⁻⁵	573	611	678	634	365

2° Acide acénaphthène-hydro-1-phosphonique



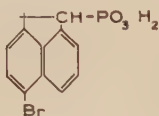
Comme le précédent, ce composé est sans action sur la prolifération des tissus de Topinambour ; toutefois, il augmente l'action exercée, à l'égard des tissus de souche de Carotte, par 10⁻⁸ d'acide indole-acétique ; mais en présence de concentrations plus élevées, son action est masquée par celle de l'acide indole-acétique (tableau XXXII).

TABLEAU XXXII

Action conjuguée de l'acide acénaphthène-hydro-1-phosphonique et de l'acide indole-acétique sur la croissance de tissus de souche de Carotte.

<i>Croissance</i> (exprimée en mg)		Acide acénaphthène-hydro-1-phosphonique				
		0	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵
Acide indole-acétique	0	211	313	327	343	305
	10 ⁻⁸	290	549	678	691	525
	10 ⁻⁷	714	727	736	742	539
	10 ⁻⁶	651	655	655	694	512
	10 ⁻⁵	573	520	513	493	486

3° Acide bromo-5-acénaphthène-1-phosphonique



Le dérivé bromé n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus de Topinambour ni sur celle des tissus de souche de Carotte, que les cultures soient réalisées ou non en présence d'acide indole-acétique.

*
* *

F. — ACTION DE FACTEURS DIVERS

1° Acide orotique

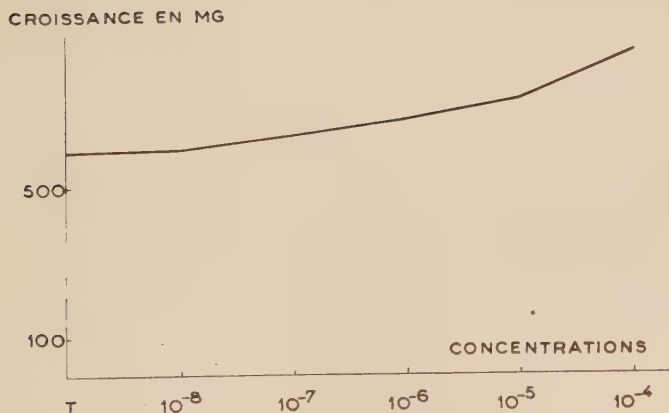
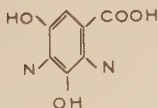
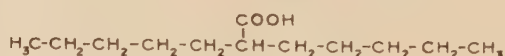


Fig. 63. — Action de l'acide orotique sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Le graphique montre que l'acide orotique est un facteur de croissance pour les tissus de souche de crown-gall de Scorsonère.

L'acide orotique est un facteur de croissance pour certains microorganismes (*Lactobacillus bulgaricus*) ; dans certains organismes, il joue probablement le rôle de précurseur des pyrimidines des acides nucléiques (ARVIDSON et coll. 1949). J'ai constaté que ce corps n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus de souche de Carotte ; par contre, à forte dose (10^{-4}), il stimule très légèrement la croissance des colonies tissulaires de crown-gall de Scorsonère (fig. 63) ; cette stimulation n'ayant lieu que pour des concentrations élevées, on peut se demander si ce composé n'agirait pas en tant que source d'azote.

2° Acide di-n-amy-l-acétique



L'acide di-n-amy-l-acétique exerce sur la croissance des racines de Blé des propriétés particulières : il inhibe de façon sélective le développement de l'assise pilifère (BURSTROM 1949).

Seul, il est dépourvu d'activité, mais il manifeste une forte synergie avec les acides indole- ou naphtyl-acétique à l'égard du test Pois (VELDSTRA et BOON 1949). L'emploi des cultures de tissus m'a permis de confirmer ces résultats. En effet, ce composé est sans action aucune sur la croissance des tissus de souche de Carotte et ne stimule celle des tissus de Topinambour que de façon statistiquement non significative. Sa présence cependant augmente la stimulation exercée par l'acide indole-acétique (tableau XXXIII), mais l'action de ce corps est surtout marquée en présence de 10^{-8} d'acide indole-acétique.

TABLEAU XXXIII

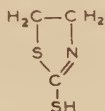
Action conjuguée de l'acide di-n-amy-l-acétique et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Croissance (exprimée en mg)		Acide di-n-amy-l-acétique				
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Acide indole - acétique	0	131	138	139	288	262
	10^{-8}	697	731	746	851	1022
	10^{-7}	973	1029	1067	1081	1168
	10^{-6}	1253	1371	1367	1244	1226

*
* *

G. — ACTION DE COMPOSES A FONCTION THIOL

1° Mercaptothiazoline (1)



Du point de vue de la configuration structurale de sa molécule, la mercaptothiazoline diffère profondément de tous les composés possédant des propriétés auxiniques. Il n'est donc pas surprenant qu'elle n'exerce aucune action sur la prolifération des tissus de Topinambour ; toutefois, si on l'associe à de l'acide indole-acétique, elle renforce l'action excitoformatrice de ce dernier et semble manifester avec lui une action synergique, mais cette synergie, qui est d'ailleurs de faible amplitude, n'est pas statistiquement significative pour une probabilité de 0.95 (la p.p.d.m.s. = 39,6 ; l'effet produit par l'acide indole-acétique à 10^{-7} = 826 — 37 = 789 ; celui de la mercaptothiazoline à 10^{-6} = 89 — 37 = 52 ; l'action combinée des deux substances = 955 — 37 = 918) ;

$$789 + 52 + (2 \times 39,6) = 920,2 > 918 \text{ (tableau XXXIV).}$$

La mercaptothiazoline se comporte de même à l'égard des tissus de souche de Carotte (tab. XXXV). Mais alors elle peut, à elle seule, stimuler la prolifération de ces tissus ; néanmoins, la stimulation est toujours faible, et, le plus souvent, n'est pas statistiquement significative.

TABLEAU XXXIV

Action conjuguée de la mercaptothiazoline et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Croissance (exprimée en mg)		Mercaptothiazoline					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide indole - acétique	0	37	45	33	89	71	53
	10^{-8}	403	410	415	456	586	726
	10^{-7}	826	885	916	955	957	955
	10^{-6}	1095	1103	1105	1108	1241	1240
	10^{-5}	1341	1339	1303	1217	1117	1072
	10^{-4}	1549	1202	1135	1121	1030	885

(1) Je dois à la bienveillance de M. le Professeur MENTZER, qui a synthétisé ce composé, d'avoir pu l'éprouver.

TALBEAU XXXV

Action conjuguée de la mercaptothiazoline et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

Croissance (exprimée en mg)		Mercaptothiazoline					
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-4}
Acide indole-acétique	0	244	275	314	368	424	142
	10^{-8}	495	518	530	559	675	438
	10^{-7}	608	625	664	668	900	635
	10^{-6}	778	879	866	840	832	824
	10^{-5}	923	1135	856	816	806	465
	10^{-4}	—	558	524	516	525	304

Au contraire, dans le cas des tissus tumoraux, la mercaptothiazoline fournit des résultats intéressants : ces tissus sont, on le sait, insensibles à l'action stimulante des auxines ou des composés possédant des propriétés physiologiques analogues ; les seules substances stimulantes sont des liquides de composition complexe (lait de coco, extraits de tissus, etc...). Or j'ai constaté que la mercaptothiazoline favorise légèrement (fig. 64) le développement des tissus anergiques de Scorsonère. Quant aux tissus de crown-gall de cette plante, leur prolifération est fortement stimulée (fig. 65) par la mercaptothiazoline. Ce qui prouve, semble-t-il, que si les tissus anergiques et les tissus de crown-gall sont apparentés (ils sont les uns et les autres

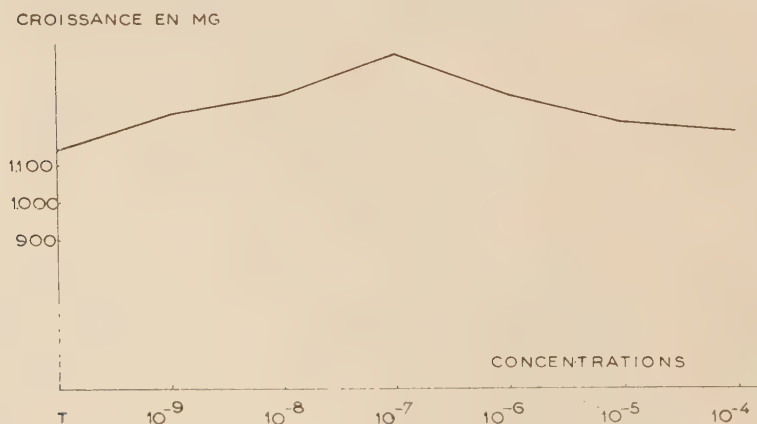


Fig. 64. — Action de la mercapto-thiazoline sur la croissance des tissus anergiques de Scorsonère.

On peut souligner que la stimulation est faible.

autotrophes aux auxines) ils ne sont pas identiques, leur sensibilité à la mercaptothiazoline est en effet assez différente. Il faut cependant remarquer que les résultats obtenus dans ce cas ne sont pas reproductibles avec

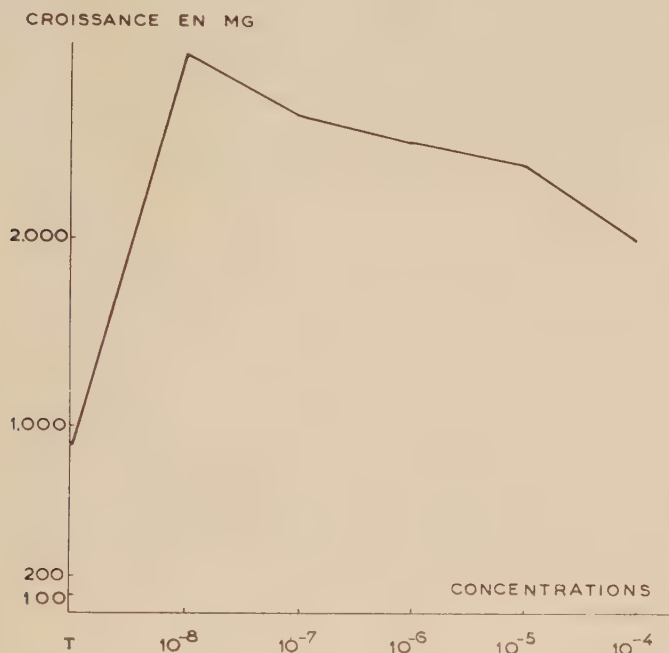


Fig. 65. — Action de la mercapto-thiazoline sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Le graphique souligne que la mercapto-thiazoline est un facteur de croissance pour les tissus de crown-gall ; la stimulation qu'elle exerce est importante.

la même rigueur que ceux obtenus en présence de substances de type auxinique, car ils sont profondément influencés par l'état physiologique des colonies tissulaires ; c'est ainsi par exemple que l'âge des colonies au moment de leur repiquage, l'éclairement, la température ou une légère modification de la composition du milieu peuvent modifier les résultats obtenus ; il n'en reste pas moins vrai que si l'allure générale de la courbe traduisant la croissance des colonies de crown-gall de Scorsonère en fonction de la concentration de mercaptothiazoline peut changer, cette substance stimule en toutes circonstances la prolifération de ces tissus.

La mercaptothiazoline est sans aucune action sur la néoformation ou le développement des bourgeons que produisent les fragments de racines

d'Endive ; mais elle influence légèrement le développement des plantules entières, elle stimule légèrement l'allongement des axes hypocotylés ou des racines de plantules de *Radis* (fig. 66).

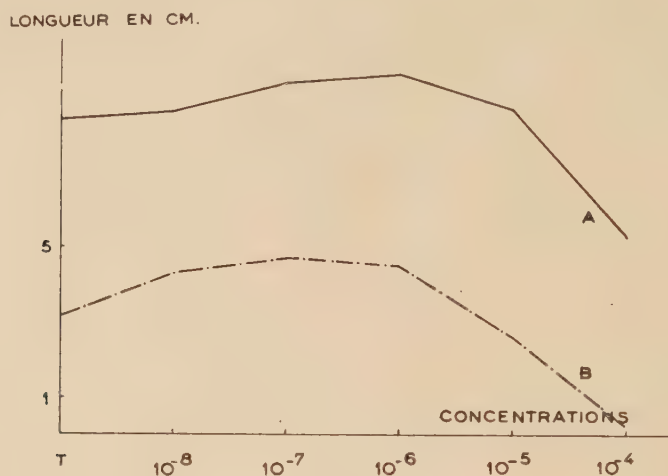
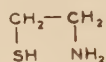


Fig. 66. — Action de la mercapto-thiazoline sur le développement des axes hypocotylés (A) et des racines (B) de plantules de *Radis*.

2° Mercapto-éthylamine



La mercapto-éthylamine peut être considérée comme un analogue structural de la mercapto-thiazoline, étant donné que les atomes d'azote et de soufre sont disposés de façon identique dans les deux molécules. La mercaptoéthylamine est l'un des dérivés à fonction thiol qui ont été identifiés chez les êtres vivants ; elle entre dans la constitution du Coenzyme A et son rôle biologique est de première importance. Combinée à l'acide pantothénique, cette amine est en effet capable d'activer les groupements acétylés des cellules vivantes et de catalyser ainsi la fixation de ces groupements sur divers récepteurs chimiques.

De nombreux auteurs ont remarqué le pouvoir protecteur de la mercapto-éthylamine contre les effets des rayons X, ou les rayonnements émis par les éléments radioactifs naturels ou artificiels (BACQ et coll. 1951-1953 ; LAMBERT et coll. 1952 ; MAISIN et coll. 1953 ; KAPLAN et LYON 1953 a, b).

Aussi S. et M. CHÈVREMONT (1953) ont-ils été tentés de rechercher quelle pouvait être l'action directe de cette substance sur les cellules cultivées *in vitro* ; ils ont ainsi constaté que la mercapto-éthylamine est capable d'inhiber la croissance des cultures de tissus d'embryon de Poulet, en provoquant des troubles de la mitose par suite de perturbations de la cytotiérèse. DEYSSON et TRUHAUT (1953 *a, b* ; 1954) ont confirmé dans le cas des cellules végétales (méristèmes de racines de Pois et d'Oignon) ce que les auteurs précédents avaient observé sur les cellules animales ; ils ont noté toutefois que les cellules végétales semblent plus résistantes que les cellules animales à l'intoxication par la mercapto-éthylamine. MANIL (1954) enfin a observé que la mercapto-éthylamine empêche le développement du crown-gall de *Datura*.

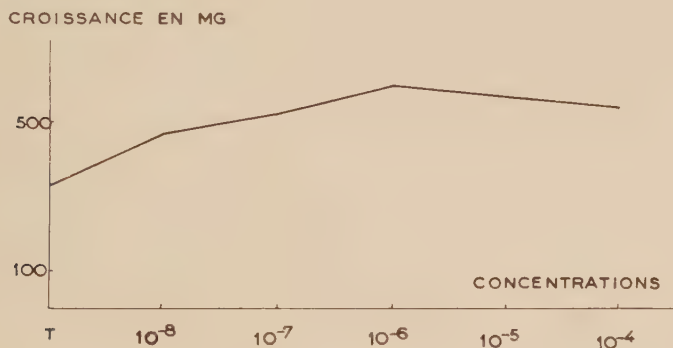


Fig. 67. — Action de la mercapto-éthylamine sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

En essayant d'éprouver l'activité de cette substance sur des cultures de tissus, j'ai constaté que le parenchyme vasculaire de Topinambour, qui est hétérotrophe à l'auxine, et par suite absolument incapable de proliférer en absence de régulateur de croissance, est totalement insensible à l'action de la mercapto-éthylamine. La mercapto-éthylamine, par contre, stimule d'une manière appréciable la prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 67) qui sont susceptibles de se développer légèrement en absence de toute substance de division. Quant aux tissus de crown-gall de Scorsonère, qui sont autotrophes vis-à-vis des auxines et se développent normalement sans substance excitoformatrice, leur prolifération est fortement stimulée par la mercapto-éthylamine (fig. 68).

Ceci peut paraître surprenant, puisque les auteurs dont j'ai parlé précédemment n'ont constaté que l'effet toxique à l'égard des cellules végétales. On comprend cependant aisément ces différences quand on compare les concentrations utilisées de part et d'autre.

Les doses utilisées dans mes essais s'échelonnent toujours entre 10^{-8} et 10^{-4} , considérant comme paraphysiologiques celles qui leur sont supérieures. Les quantités utilisées par DEYSSON et TRUHAUT ou par MANIL sont toujours supérieures à 10^{-4} ; on comprend alors qu'elles soient toxiques. Dans les essais réalisés par MANIL, il s'agissait d'un traitement purement externe peu comparable à celui subi par les tissus en culture; on peut aussi penser que les tissus de crown-gall ne réagissent pas de la même manière quand ils sont cultivés *in vitro* et quand ils font partie du végétal entier.

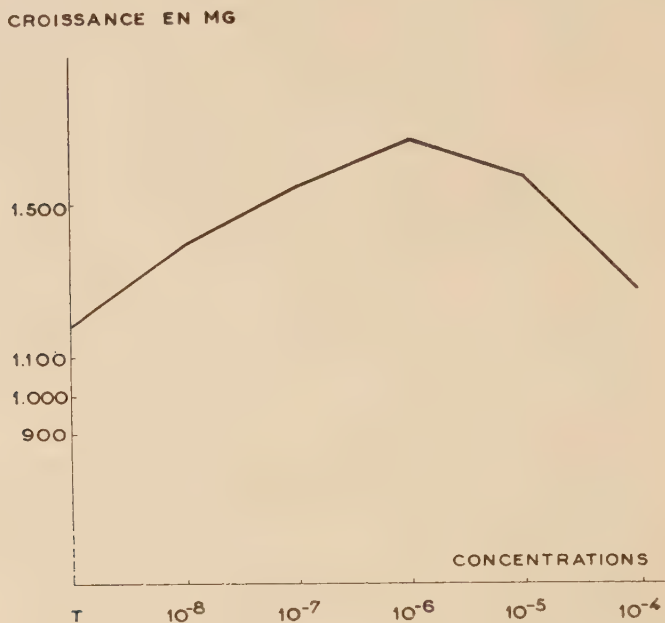


Fig. 68. — Action de la mercapto-éthylamine sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

La stimulation exercée par la mercapto-éthylamine permet d'affirmer qu'elle est un facteur de croissance pour les tissus de crown-gall de Scorsonère.

Les propriétés que possède la mercapto-éthylamine à l'égard de la prolifération des tissus végétaux sont-elles dues à la structure de sa molécule? à son groupement sulfhydryle? ou bien au fait que ce composé peut, par suite d'une liaison peptidique avec l'acide pantothénique, donner la pantéthéine qui est un précurseur du coenzyme A? Pour répondre à ces questions, il était souhaitable de comparer l'action excitoformatrice, à

l'égard des tissus de crown-gall de Scorsonère, du coenzyme A, de la mercapto-éthylamine et du disulfure correspondant. On sait maintenant l'importance du rôle que joue le coenzyme A dans le métabolisme cellulaire ; LASFARGUES et ses collaborateurs (1953) ont montré qu'il favorise la conservation et l'entretien des tissus animaux cultivés *in vitro* ; d'autre part SEIFTER (1954) a mis en évidence ce coenzyme dans les différents organes de

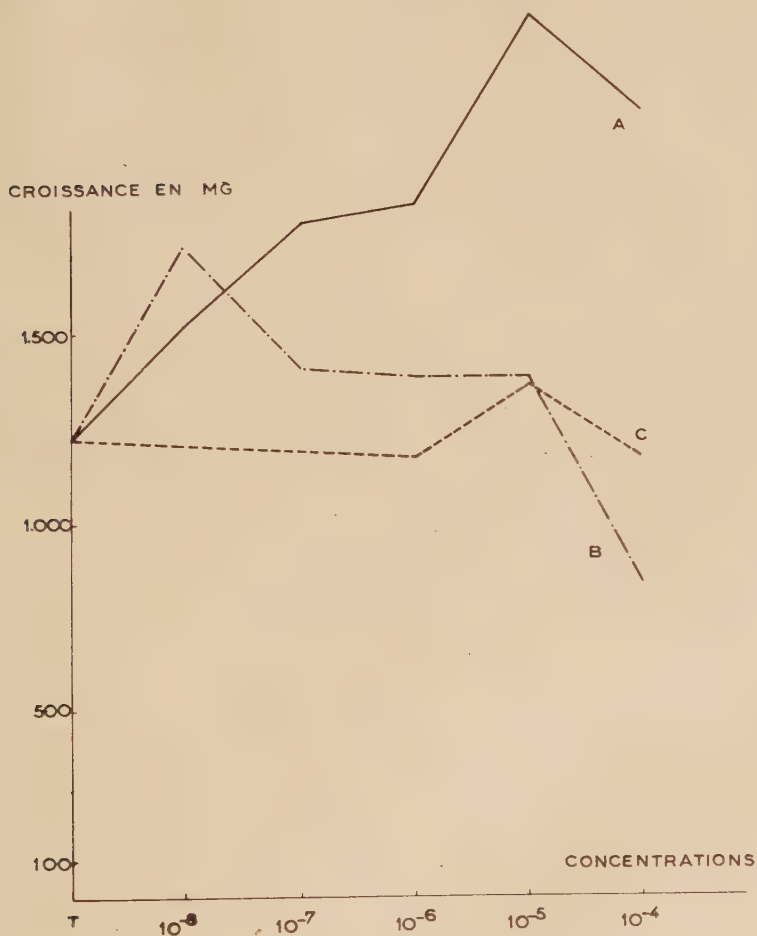


Fig. 69. — Action comparée du Coenzyme A (A), de la mercapto-éthylamine (B) et de la cystamine (C) sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère cultivés à la lumière du jour.

Le graphique montre que l'activité du disulfure est très faible, que la mercapto-éthylamine et le coenzyme A sont des facteurs de croissance pour le crown-gall de Scorsonère. La mercapto-éthylamine ne semble pas pouvoir remplacer le Co A.

la plupart des plantes ; enfin, le coenzyme A accélère l'inactivation spontanée de la peroxydase (SHARPENSTEEN et coll. 1956).

J'ai constaté que le coenzyme A stimule très fortement la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère (fig. 69) ; la mercapto-éthylamine a

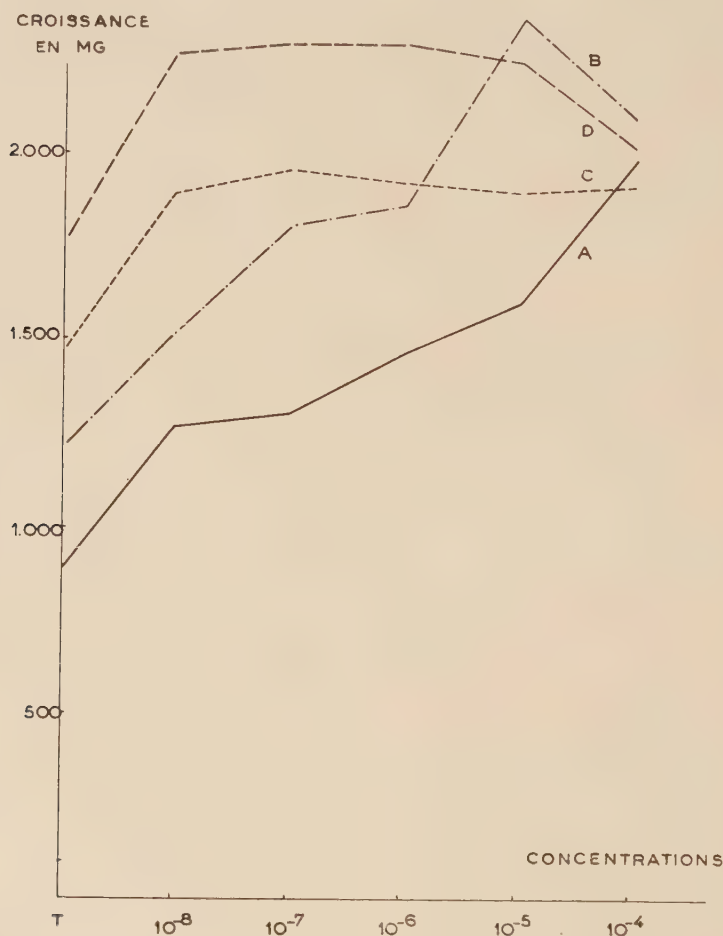


Fig. 70. — Action du Coenzyme A sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

- Milieu sans vitamine ni cystéine :
 - souches maintenues à l'obscurité (A) ;
 - souches maintenues à la lumière du jour (B).
- Milieu renfermant 10^{-6} d'aneurine et 10^{-6} de cystéine :
 - souches maintenues à l'obscurité (C) ;
 - souches maintenues à la lumière du jour (D).

Tout se passe comme si la lumière provoquait la synthèse de Co A ou d'un facteur nécessaire à sa synthèse.

un effet moindre ; quant au disulfure correspondant (cystamine), il ne possède qu'une activité très réduite, ce qui semblerait indiquer que le rôle de la mercapto-éthylamine est dû à son groupement -SH (puisque le disulfure n'a pratiquement pas d'action) et aussi à son rôle dans la constitution du coenzyme A (ce dernier étant beaucoup plus actif que la mercaptoéthylamine elle-même).

Il faut cependant remarquer, comme je l'ai déjà signalé à propos de la mercaptothiazoline, que les courbes exprimant la prolifération des tissus

CROISSANCE EN MG

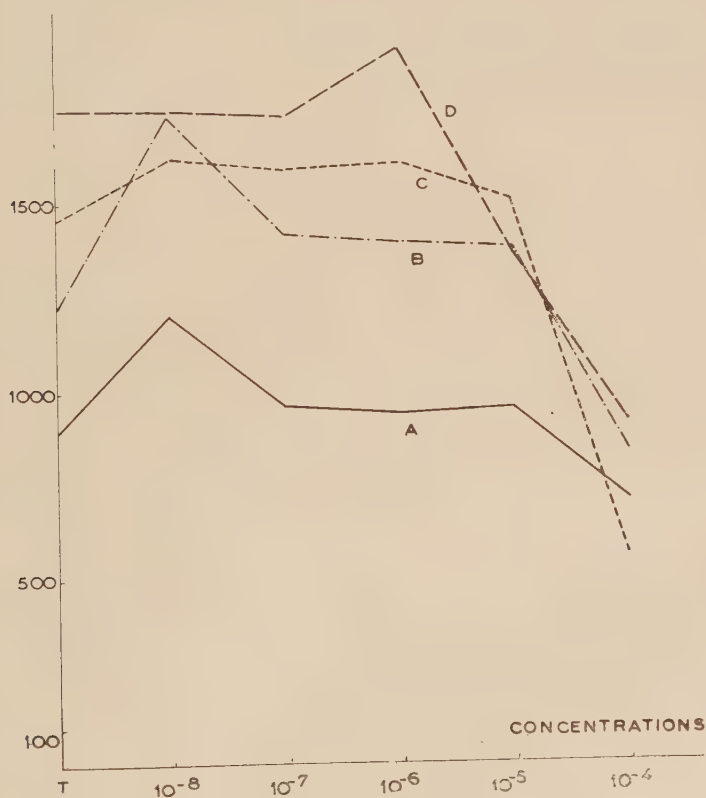


Fig. 71. — Action de la mercaptoéthylamine sur la croissance des tissus de crown gall de Scorsonère.

- Milieu sans vitamine ni cystéine :
 - souches maintenues à l'obscurité (A) ;
 - souches maintenues à la lumière du jour (B).
- Milieu renfermant 10^{-6} d'aneurine et 10^{-6} de cystéine :
 - souches maintenues à l'obscurité (C) ;
 - souches maintenues à la lumière du jour (D).

CROISSANCE EN MG

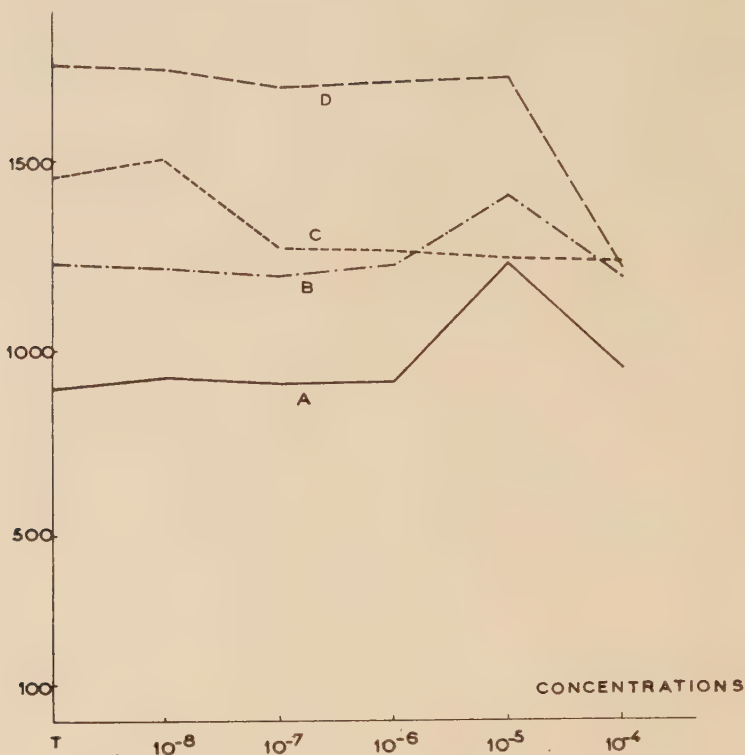


Fig. 72. — Action de la cystamine sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

- Milieu sans vitamine ni cystéine :
 - souches maintenues à l'obscurité (A) ;
 - souches maintenues à la lumière du jour (B).
- Milieu avec 10⁻⁶ d'aneurine et 10⁻⁶ de cystéine :
 - souches maintenues à l'obscurité (C) ;
 - souches maintenues à la lumière du jour (D).

La présence de vitamine B₁ et de cystéine masque l'activité de la cystamine. Tout se passe comme si cette dernière favorisait leur synthèse.

en fonction de la concentration du produit peuvent varier considérablement selon les facteurs externes : par exemple selon l'éclairement ou la composition du milieu. C'est ainsi que la figure 70 montre que les tissus de crown-gall de Scorsonère se développent mieux à la lumière du jour qu'à l'obscurité (1), et d'autre part que leur prolifération est plus importante

(1) La température à laquelle se sont développés les tissus n'a pas été enregistrée, mais ces essais ont été réalisés au cours des mois de juillet et août, à une époque où la température de la pièce à cultures était anormalement élevée ; ce qui pourrait expliquer l'action de la lumière sur la croissance et serait en accord avec les observations de DE CAPITE (1955)

quand on ajoute au milieu de culture (sels minéraux, glucose 5%, gélose 1 %) de la vitamine B₁ (10^{-6}) et de la cystéine (10^{-6}), cette amélioration de la prolifération étant due en grande partie à la vitamine B₁ (PARIS 1955).

Quand les tissus sont cultivés sur des milieux dépourvus de vitamine B₁ et de cystéine, l'action du coenzyme A augmente progressivement avec la concentration. Quand les milieux renferment de la vitamine B₁ et de la cystéine, l'action du coenzyme A semble moins importante ; elle est partiellement masquée par le développement normalement important des colonies tissulaires, et la courbe se met en plateau dès 10^{-8} ou 10^{-7} . Il n'en reste pas moins que le coenzyme A stimule fortement la prolifération des tissus

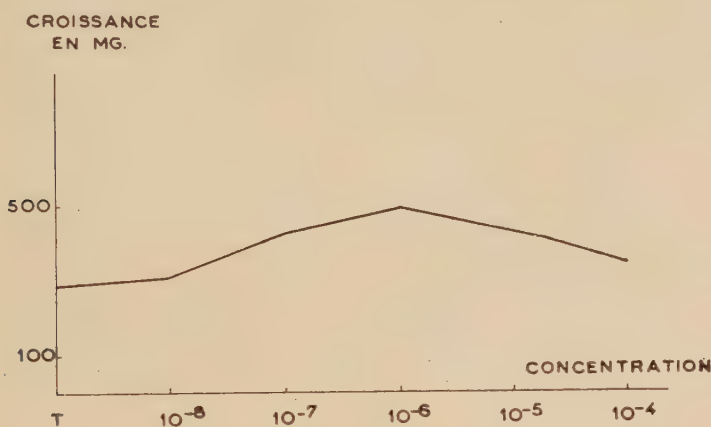


Fig. 73. — Action de la mercapto-éthylamine sur la croissance des tissus anergiques de Scorsonère.

La stimulation, relativement faible, semble indiquer que ces tissus ne sont pas identiques à ceux de crown-gall.

de crown-gall de Scorsonère, de 10^{-8} à 10^{-4} ; à cette dernière dose, l'effet du coenzyme A est à peu près identique, que les tissus soient maintenus à la lumière ou à l'obscurité, en présence ou en absence de vitamine B₁ et de cystéine.

Les variations d'activité de la mercapto-éthylamine sous l'effet des facteurs externes (présence ou absence de lumière, présence ou absence de vitamine B₁ et de cystéine), sont comparables à celles subies par l'action du coenzyme A (fig. 71). Quant au disulfure, la faible activité qu'il manifeste se trouve totalement masquée quand le milieu de culture contient de l'aneurine et de la cystéine (fig. 72). On pouvait se demander si les propriétés de la mercapto-éthylamine n'étaient pas strictement spécifiques des tissus de crown-gall de Scorsonère, ou si elles étaient également capables de se manifester à l'égard d'autres tissus. La mercapto-éthylamine stimule faiblement la croissance des tissus anergiques de Scorsonère (fig. 73) ; il faut cependant

signaler que ces tissus sont pratiquement insensibles aux auxines et ne se développent que très lentement. Les tissus anergiés et de crown-gall de Tabac (fig. 74) sont eux aussi stimulés par la mercapto-éthylamine.

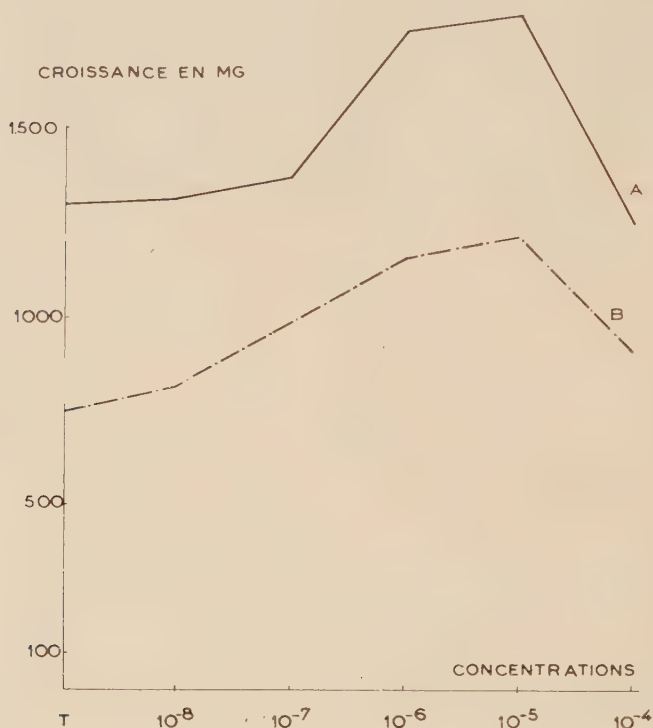


Fig. 74. — Action de la mercapto-éthylamine sur la croissance des tissus anergiés (A) et de crown-gall (B) de Tabac.

Il résulte donc de ces différents essais que la mercapto-éthylamine, ainsi que le coenzyme A, stimulent la prolifération des tissus autotrophes aux auxines, mais ne la provoquent pas chez les tissus hétérotrophes, tels les tissus de Topinambour.

Dans le cas où les tissus de Topinambour prolifèrent sous l'action de l'acide indole-acétique, quelle sera l'influence du coenzyme A ou de la mercapto-éthylamine ?

La mercapto-éthylamine ne modifie pas la prolifération que provoque 10^{-8} , 10^{-7} ou 10^{-6} d'acide indole-acétique, ou du moins la seule action qu'elle exerce est de diminuer aux doses élevées cette prolifération ; mais à 10^{-7} la mercaptoéthylamine (fig. 75) renforce l'effet produit par la dose optimum d'acide indole-acétique (10^{-5}) : cette stimulation est hautement

significative (probabilité 99 %) ; la prolifération en présence de 10^{-4} d'acide indole-acétique est encore stimulée par la mercapto-éthylamine, mais beaucoup plus faiblement, la toxicité de l'acide indole-acétique semble alors l'emporter.

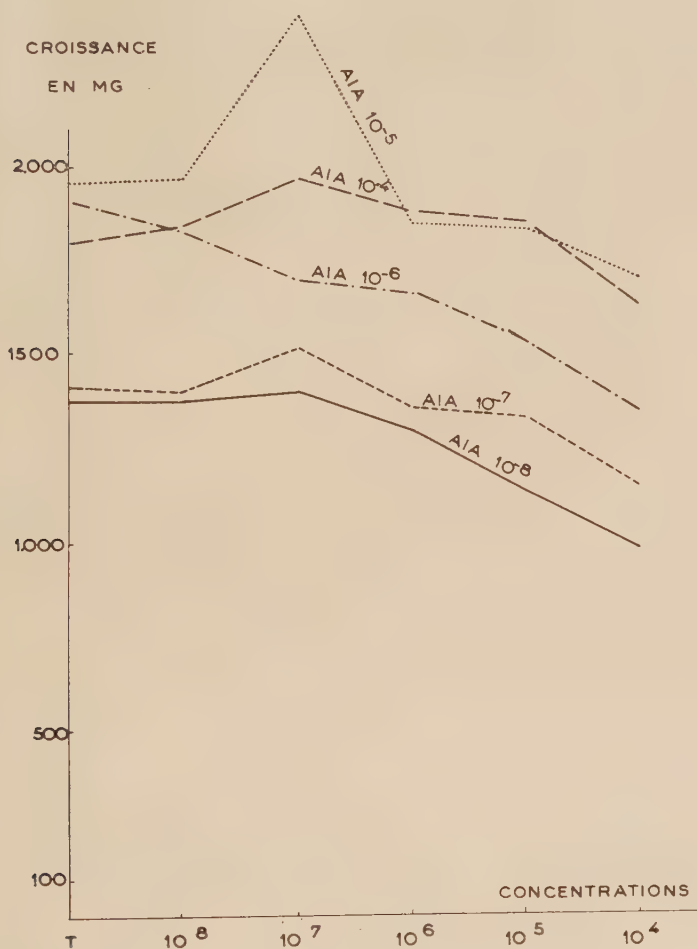


Fig. 75. — Action conjuguée de la mercapto-éthylamine et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

A 10^{-7} , la mercapto-éthylamine renforce fortement la stimulation exercée par l'A.I.A. à sa concentration optimum.

Le coenzyme A exerce sur les tissus de Topinambour, cultivés en présence de différentes doses d'acide indole-acétique, une action tout à fait comparable (fig. 76). La stimulation produite par 10^{-8} d'acide indole-

acétique est très atténuée par le coenzyme A ; cet effet dépressif s'affaiblit quand la quantité d'acide indole-acétique augmente (10^{-7}) ; puis à 10^{-6} (qui, dans cette expérience, est presque la dose optimum) la stimulation provoquée par l'acide indole-acétique est au contraire renforcée : cette augmentation de stimulation est encore plus nette en présence de

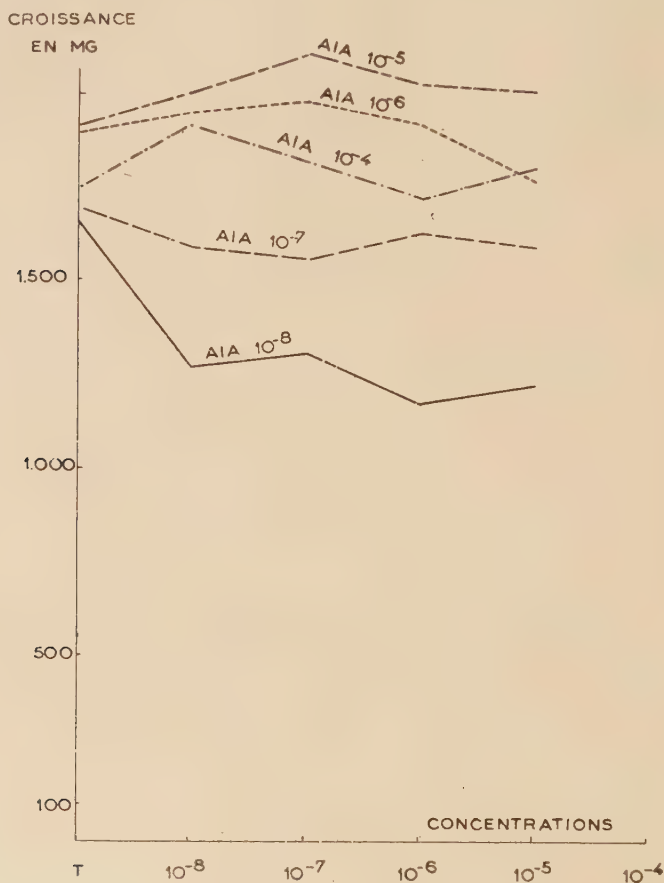


Fig. 76. — Action conjuguée du Coenzyme A et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

10^{-5} d'acide indole-acétique. Avec 10^{-4} d'acide indole-acétique, on retrouve toujours l'effet favorisant du coenzyme A, mais, comme le témoigne la courbe de croissance, commencent alors à se manifester des phénomènes de toxicité qui augmentent évidemment avec la dose de coenzyme.

La pantéthéine, qui résulte de la liaison peptidique entre la mercapto-éthylamine et l'acide pantothénique, et qui est donc un intermédiaire

entre la mercapto-éthylamine et le coenzyme A, ne modifie pratiquement pas (fig. 77) la prolifération des tissus de Topinambour sous l'action de l'acide indole-acétique, alors que sur les tissus tumoraux son action est tout à fait comparable à celle de la mercapto-éthylamine.

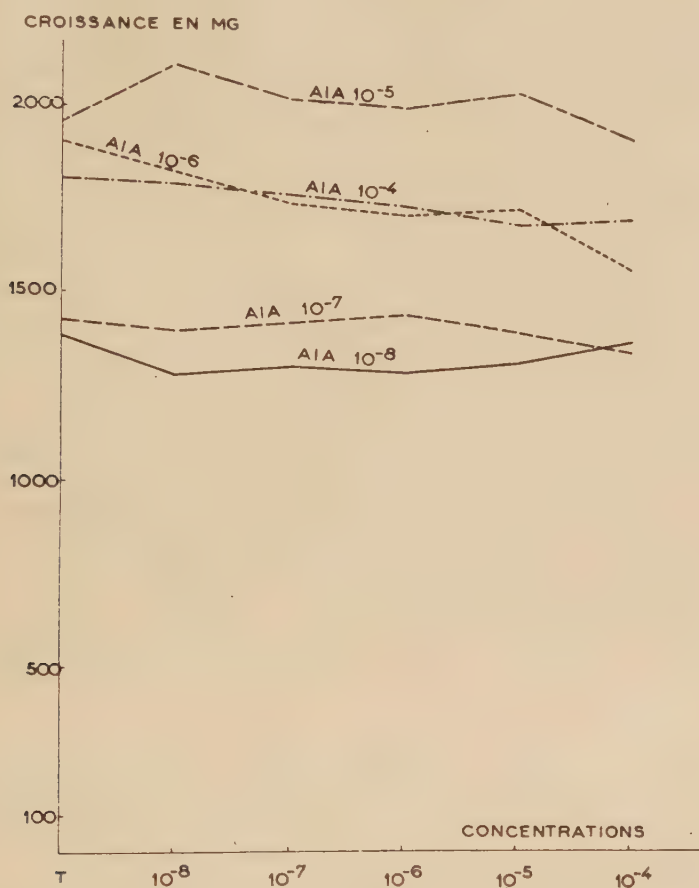


Fig. 77. — Action conjuguée de la pantéthéine et de l'acide indole-acétique sur la croissance des tissus de Topinambour.

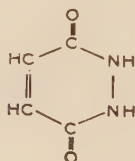
En résumé, la mercapto-éthylamine ne provoque pas la prolifération des tissus de Topinambour, mais elle stimule le développement des tissus de souche de Carotte et accélère très fortement celui des souches de crown-gall de Scorsonère et des tissus tumoraux en général. Le disulfure correspondant est dépourvu de propriétés stimulantes, mais la pantéthéine agit de façon analogue à la mercapto-éthylamine et le coenzyme A est beaucoup plus actif.

ACTION COMBINEE DE QUELQUES FACTEURS DE CROISSANCE

L'étude des facteurs de croissance permet de déduire les relations existant entre la structure chimique des molécules de composés auxinomimétiques et leur action physiologique. A la lumière de ces relations on pouvait essayer de définir par quels processus biochimiques les régulateurs déterminent la croissance. Afin d'éclairer ce problème, il m'a paru intéressant d'étudier les interactions qui existent entre ces facteurs et des composés qui peuvent intervenir dans leur utilisation, tels que l'hydrazide maléique, des acides aminés à fonction « thiol » ou certains acides carboxyliques.

*
* *

A. — HYDRAZIDE MALEIQUE



1 — Rapports avec les auxines et les composés auxinomimétiques

Parmi les différents antagonistes utilisés, il en est un qui a été particulièrement étudié au cours de ces dernières années, c'est l'hydrazide maléique. Cette substance possède en effet de très nombreuses propriétés qui ont retenu l'attention des biologistes et des agronomes ; en 1956, PILET a fait une revue détaillée des nombreux travaux le concernant. L'hydrazide maléique est en effet capable de réduire le taux de germination des graines, d'inhiber la croissance des racines et des tiges, de modifier la forme des feuilles, d'empêcher le développement des bourgeons et des points végétatifs, de modifier les corrélations hormonales et de supprimer

par exemple la dominance des bourgeons apicaux. L'hydrazide maléique agit également sur le métabolisme glucidique et azoté, sur l'absorption de l'eau, sur la nutrition minérale ainsi que sur la formation des pigments.

De toutes ces propriétés, je retiendrai principalement que l'hydrazide maléique est un inhibiteur de croissance ; ce pouvoir a été confirmé à l'aide des cultures de tissus (BERTOSSİ 1950, NICKELL 1953). Les résultats de R. M. et D. T. KLEIN (1952) peuvent laisser croire que les tissus de

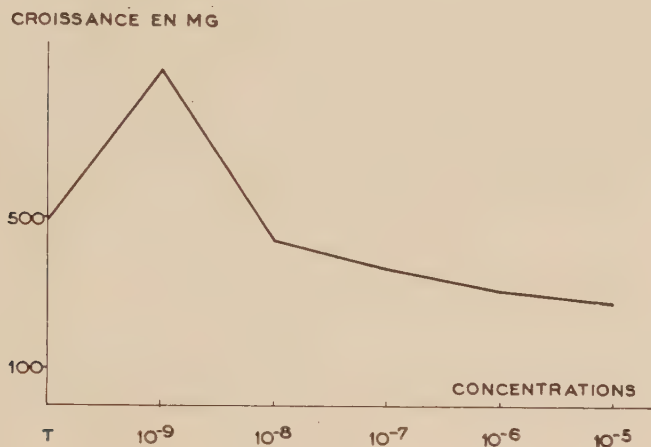


Fig. 78. — Action de l'hydrazide maléique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

On constate que l'hydrazide maléique est capable, à faible dose, de stimuler la croissance des tissus de Carotte.

crown-gall sont insensibles à l'hydrazide maléique ; il n'en est rien cependant. J'ai constaté que le pouvoir de l'hydrazide maléique s'exerce de façon identique sur les tissus normaux (fig. 78) et les tissus tumoraux (fig. 79). Pour expliquer l'action inhibitrice de l'hydrazide maléique on imagine d'abord qu'il y a entre cet hydrazide et l'acide indole-acétique un antagonisme physiologique (LEVY et CRAFTS 1952) et que l'hydrazide maléique doit être considéré comme une « anti-auxine » (LEOPOLD et KLEIN 1951, 1952). A l'aide des tissus cultivés *in vitro*, BERTOSSİ et CAPOZZI (1951, 1952) ont confirmé que l'hydrazide maléique empêche la prolifération des tissus de Topinambour induite par l'acide indole-acétique, tandis que GAUTHERET (1952 b), à l'aide des mêmes tissus, a montré qu'utilisés à fortes doses l'acide indole-acétique et l'hydrazide maléique sont antagonistes, mais que de faibles doses d'hydrazide maléique renforcent l'action stimulante de l'acide indole-acétique. Cet antagonisme a été retrouvé aussi

dans les phénomènes de rhizogénèse (BERTOSI et ZANCHI 1954 ; PILET 1954 ; PILET et MARGOT 1955). Le pouvoir antagoniste de l'hydrazide maléique ne s'exerce pas seulement à l'égard de l'acide indole-acétique, mais peut s'étendre à d'autres régulateurs synthétiques, tel l'acide naphthyl-acétique (LEOPOLD et KLEIN 1951), l'acide naphthoxy-acétique (KULESCHA 1954) ou le 2-4-D (ABERG 1953 *b*). En effet, j'ai cultivé des tissus de Topinambour sur des milieux contenant de l'hydrazide maléique (de 10^{-8} à 10^{-4}) associé à diverses doses de 2-4-D (10^{-8} à 10^{-4}) ; les phénomènes sont à peu près com-

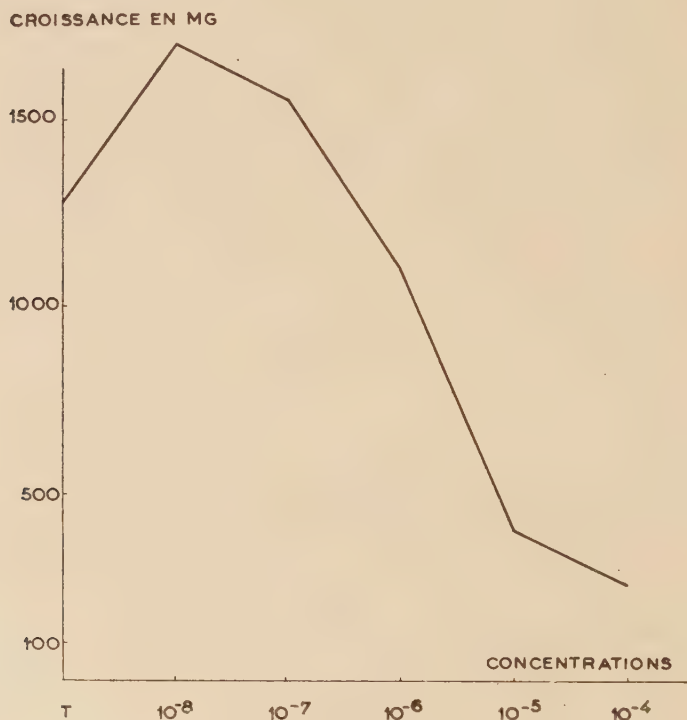


Fig. 79. — Action de l'hydrazide maléique sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

L'hydrazide maléique inhibe fortement la croissance des tissus de crown-gall ; il est capable cependant d'exercer, à faible dose, un effet stimulant.

parables à ceux observés quand cet hydrazide est associé à de l'acide indole-acétique (fig. 80). L'hydrazide maléique inhibe très fortement la prolifération induite par le 2-4-D ; toutefois, quand ce dernier est utilisé à dose faible, l'hydrazide, au contraire, renforce son action ; cette synergie

est même beaucoup plus nette que celle observée en présence d'acide indole-acétique. Enfin, les fortes doses d'hydrazide maléique n'atténuent que faiblement l'action des concentrations élevées de 2-4-D.

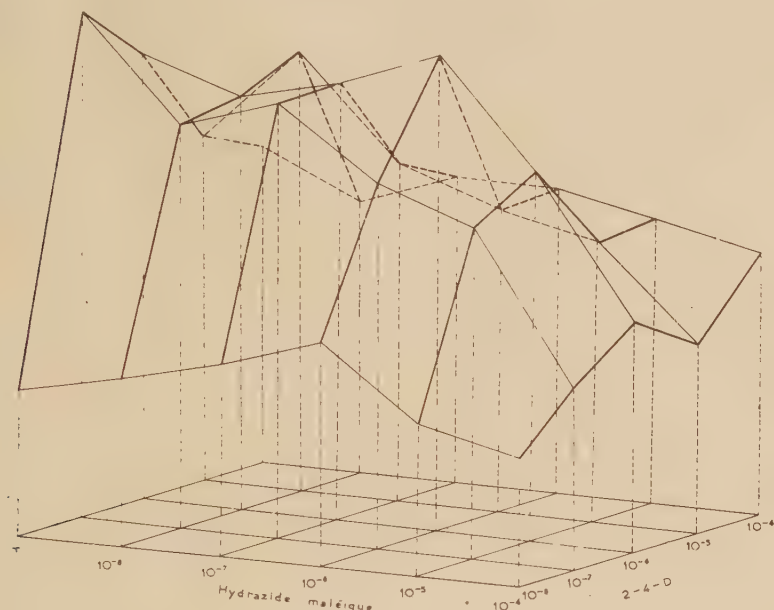


Fig. 80. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique et de l'hydrazide maléique sur la prolifération des tissus de Topinambour.

2 — Rapports avec les composés thiols

Compte tenu d'un certain nombre de réserves sur lesquelles je reviendrai ultérieurement, on peut retenir l'hypothèse selon laquelle l'hydrazide maléique intervient au niveau des groupements sulfhydrilés du substrat protéinique sur lequel se fixent les auxines. Depuis RAPKINE (1931, 1937, 1938), on sait que la division cellulaire est étroitement liée au métabolisme des groupements sulfhydrilés ; on sait également que les groupements -SH peuvent être bloqués par les métaux lourds (Cu, Mn, Hg), ce qui est en grande partie la cause de la toxicité de ces derniers. Le pouvoir inhibiteur de l'hydrazide maléique peut être dû à un phénomène analogue. La combinaison avec les groupements -SH n'explique cependant pas pourquoi l'hydrazide maléique à faible dose peut stimuler la prolifération des tissus et agir en synergie avec les régulateurs de croissance. On peut toutefois rapprocher ces faits des constatations de GUITTON et TOUZÉ (1956), qui ont

montré qu'aux faibles concentrations les ions mercuriques se comportent comme des activateurs puissants de la cystéine et de l'homocystéine, ainsi que des observations de THIMANN (1956), qui a signalé que des composés organiques du mercure, pris à très faibles concentrations, peuvent provoquer une exaltation de la croissance.

Au cours de mes essais pour vérifier si les composés thiols peuvent modifier l'action de l'hydrazide maléique, j'ai constaté que la cystéine (1) à 10^{-5} peut lever partiellement l'inhibition provoquée par l'hydrazide maléique sur la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère (tableau XXXVI). Il faut noter d'ailleurs que la cystéine est elle-même

TABLEAU XXXVI

Action combinée de l'hydrazide maléique et de la cystéine sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

		Hydrazide maléique			
		0	10^{-8}	10^{-7}	10^{-6}
Cystéine	0	1466	1247	1040	768
	10^{-5}	817	875	1501	1010

toxique à 10^{-5} et que l'hydrazide maléique joue à son égard un rôle antitoxique extrêmement net. Toutefois les tissus tumoraux ayant un métabolisme particulier des auxines, il est légitime de se demander si l'interaction entre la cystéine et l'hydrazide maléique s'observe encore avec les tissus normaux. L'hydrazide maléique, on le sait (GAUTHERET 1952 a), stimule à 10^{-9} la prolifération des tissus de Carotte, mais l'inhibe aux concentrations plus fortes ; quand on ajoute aux milieux 10^{-8} de cystéine, la stimulation que provoque l'hydrazide maléique à 10^{-9} est augmentée, tandis que son pouvoir inhibiteur aux doses supérieures est fortement diminué. Si la quantité de cystéine est plus grande (10^{-6} , 10^{-5}), la stimulation provoquée par l'hydrazide maléique aux faibles doses est supprimée, tandis que l'inhibition qu'elle détermine aux fortes concentrations est d'autant plus largement masquée que la dose de cystéine est plus élevée (fig. 81). Ainsi l'hydrazide maléique réagit de façon un peu analogue avec la cystéine et avec l'auxine ; aussi est-on tenté de se demander s'il peut y avoir interaction entre la cystéine et l'acide indole-acétique par exemple.

(1) J. P. et C. NITSCH (1956) ont montré qu'après autoclavage la cystéine pouvait être utilisée comme source de soufre par les tissus végétaux, mais que les groupements sulfhydriles sont détruits. Afin de remédier à cet inconvénient, dans tous ces essais la cystéine a été ajoutée aseptiquement aux milieux de culture après leur autoclavage.

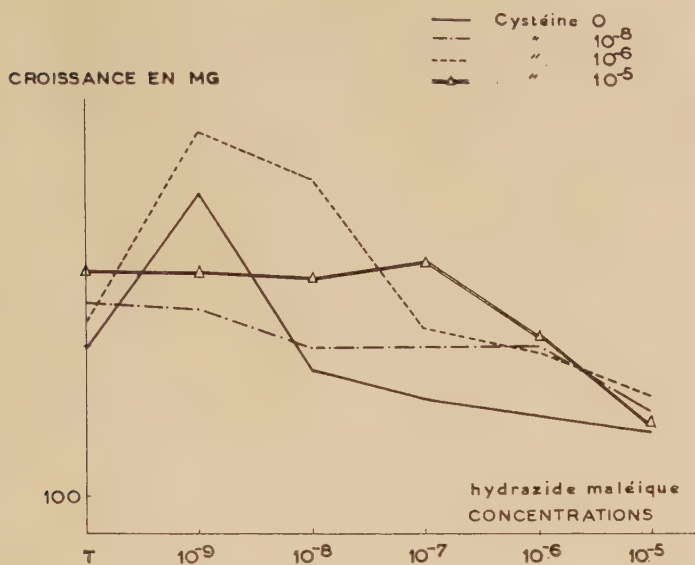


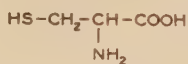
Fig. 81. — Action conjuguée de l'hydrazide maléique et de la cystéine sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

Le graphique montre que la cystéine se comporte comme un antagoniste à l'égard de l'hydrazide maléique.

*
* *

B. — AUXINES ET COMPOSES THIOLS

1 — Cystéine



Deux cas doivent être considérés : d'une part, celui des tissus tumoraux qui se développent normalement en absence d'acide indole-acétique, mais qui peuvent être sensibles ou non à ce dernier ; d'autre part, le cas des tissus normaux.

a) TISSUS DE CROWN-GALL DE SCORSONÈRE

1°) Dans le cas où leur croissance n'est pas stimulée par l'acide indole-acétique : Dans ce cas, l'acide indole-acétique exerce uniquement une

action toxique qui se traduit par une inhibition de la prolifération des colonies tissulaires, d'autant plus marquée que la dose est plus élevée. La cystéine, à elle seule, ne stimule que très faiblement la prolifération de ces tissus, mais elle lève (d'autant mieux que la concentration utilisée est plus forte) l'inhibition exercée par l'acide indole-acétique et joue à l'égard de ce dernier un rôle antitoxique (fig. 82).

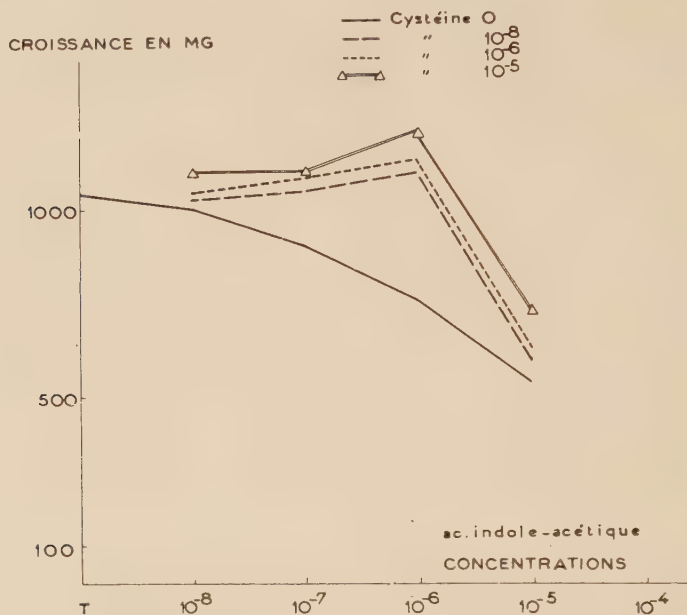


Fig. 82. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique et de la cystéine sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère, dont la croissance n'est pas stimulée par l'acide indole-acétique.

La cystéine joue un rôle antitoxique à l'égard de l'acide indole-acétique.

2°) Dans le cas où leur prolifération est stimulée par l'acide indole-acétique : Lorsque les colonies de crown-gall de Scorsonère vieillissent, leurs tissus, comme je l'ai indiqué précédemment, deviennent sensibles à l'action stimulante de l'acide indole-acétique. La cystéine favorise également la prolifération de ces tissus à des doses allant de 10^{-9} à 10^{-5} , mais elle est toxique à 10^{-4} . De plus, la cystéine est capable de bloquer totalement l'action stimulante de l'acide indole-acétique à 10^{-8} . A 10^{-6} et 10^{-5} la cystéine réduit notablement l'effet toxique de l'acide indole-acétique. A 10^{-4} la cystéine est elle-même fortement toxique ; cette toxicité est très nettement diminuée par la présence de l'acide indole-acétique (fig. 83).

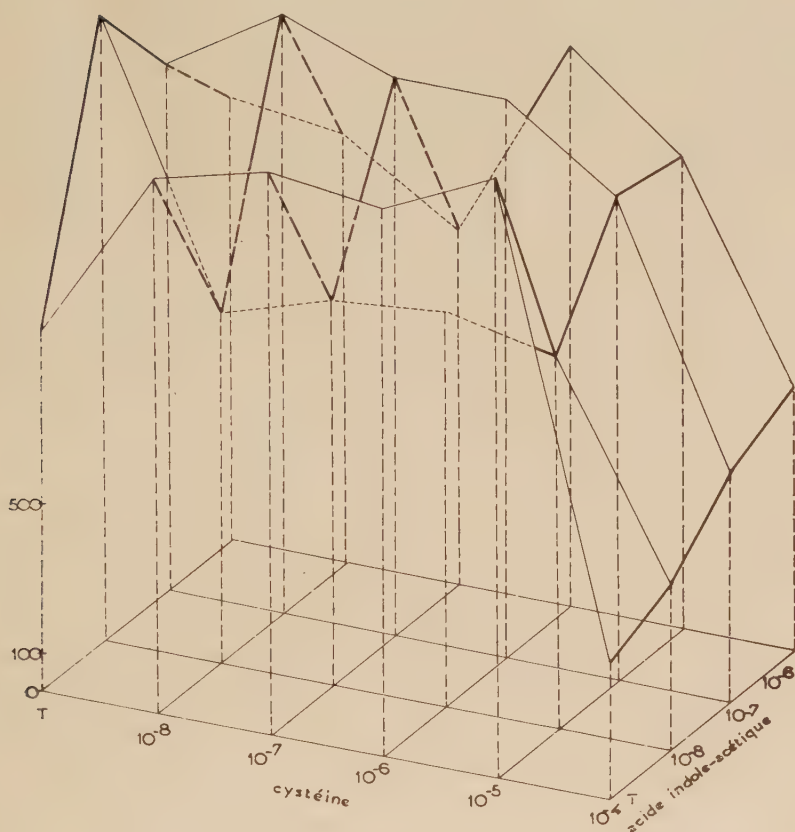


Fig. 83. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique et de la cystéine sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère, dans le cas où celle-ci est stimulée par l'acide indole-acétique.

b) TISSUS DE SOUCHE DE CAROTTE

La cystéine n'a à elle seule que peu d'influence sur la prolifération des tissus de souche de Carotte, mais elle modifie l'action exercée par l'acide indole-acétique, dont elle réduit l'effet stimulant ; cette réduction est surtout importante vis-à-vis de la concentration optimum (10^{-7}) d'acide indole-acétique. Par contre, la prolifération obtenue en présence de 10^{-5} d'acide indole-acétique (dose para-physiologique, qui accuse déjà une légère toxicité) est augmentée par 10^{-6} et surtout 10^{-5} de cystéine (fig. 84).

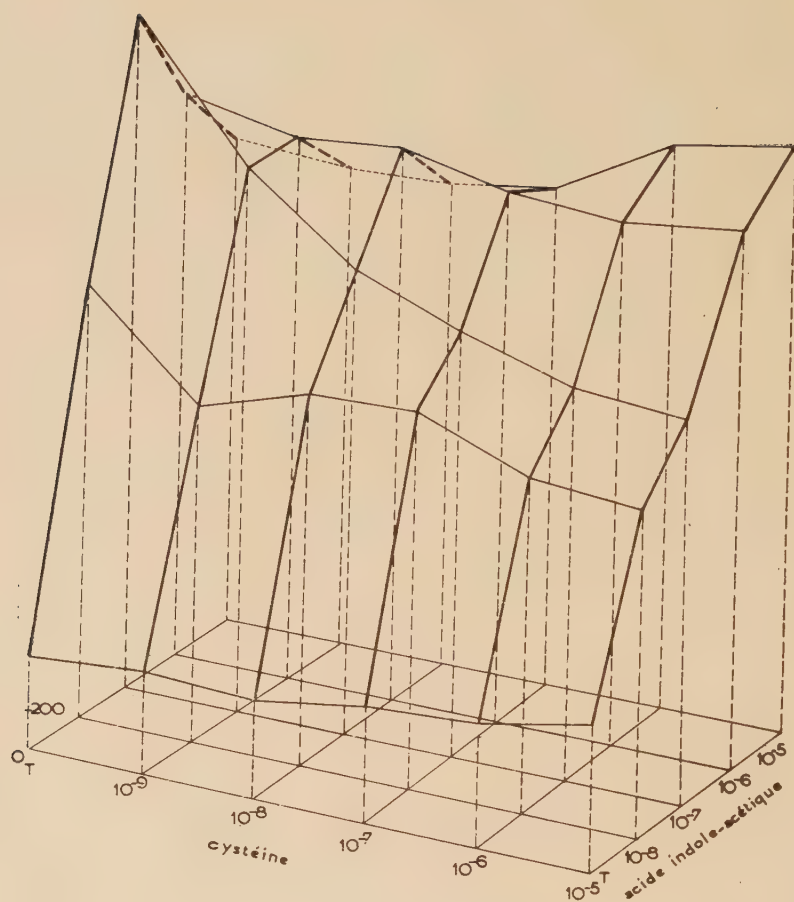
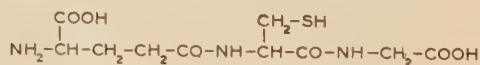


Fig. 84. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique et de la cystéine sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

Le graphique montre que la cystéine se comporte vis-à-vis de l'acide indole-acétique comme un antagoniste.

2 — Glutathion



Les résultats précédents soulignent l'importance des groupements thiols dans les phénomènes de croissance qui sont sous la dépendance des auxines. On pouvait néanmoins se demander si l'interaction observée entre l'acide

indole-acétique et la cystéine était particulière à cette dernière substance ou s'étendait à d'autres composés possédant aussi un groupement -SH. Il me parut donc intéressant d'étudier l'effet du glutathion, tripeptide isolé de la levure par HOPKINS en 1921 et qui se trouve de façon à peu près constante dans tous les êtres vivants. D'ailleurs l'importance du glutathion dans les phénomènes de croissance a été soulignée par MARRÉ et ARRIGONI (1957 *a, b*) ; selon ces auteurs, son rôle résulterait de ses incidences sur le métabolisme de l'acide ascorbique (MARRÉ 1954 ; MARRÉ et ARRIGONI 1955 ; MARRÉ et LAUDI 1956).

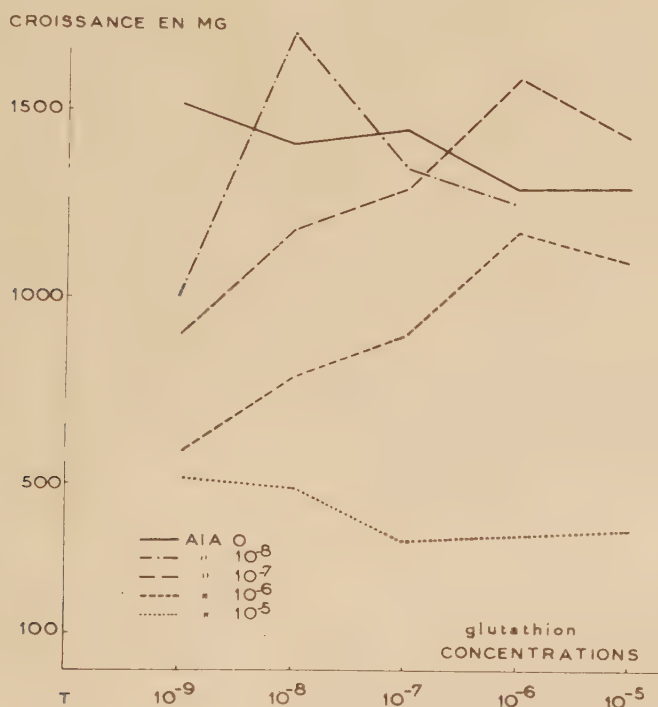


Fig. 85. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique et du glutathion sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Le glutathion est, dans une certaine mesure, capable de lever l'inhibition due à l'acide indole-acétique.

J'ai entrepris cette étude en utilisant comme matériel des tissus de crown-gall de Scorsonère, dont la prolifération n'est pas stimulée par l'acide indole-acétique et qui ne subissent donc que l'action inhibitrice de celui-ci. Le glutathion n'a, à lui seul, que peu d'action sur la prolifération de ces tissus, mais il est capable de masquer plus ou moins totalement l'ef-

fet de l'acide indole-acétique (fig. 85). Ainsi l'inhibition exercée par 10^{-8} d'acide indole-acétique est supprimée par 10^{-8} de glutathion, mais il faut une dose de l'ordre de 10^{-6} pour masquer totalement l'action de 10^{-7} d'acide indole-acétique ; tandis que l'inhibition due à 10^{-6} de ce dernier n'est que partiellement levée par le glutathion (même à 10^{-6}), qui reste sans effet à l'égard d'une concentration plus élevée (10^{-5}).

Ainsi, l'importance des groupements thiols dans l'utilisation de l'auxine et dans les phénomènes de croissance se trouve encore soulignée par les résultats obtenus avec le glutathion.

*
* * *

C. — AUXINES, ANTIAUXINES ET COMPOSES THIOLS

Il semble donc bien y avoir des interactions analogues entre l'acide indole-acétique et l'hydrazide maléique d'une part, la cystéine et l'acide indole-acétique ou l'hydrazide maléique d'autre part.

Si, au lieu d'associer ces composés deux à deux, on les réunit tous les trois (à différentes doses) dans le milieu de culture, comment vont se manifester ces « antagonismes » réciproques ?

L'acide indole-acétique à forte dose (10^{-5}) est toxique, ce qui se traduit par une inhibition de la prolifération des tissus de souche de Carotte. L'hydrazide maléique à 10^{-7} et 10^{-6} lève cette inhibition, mais cette levée d'inhibition n'est que partielle en présence de 10^{-3} de cystéine et ne se produit plus avec 10^{-7} de ce composé. A 10^{-6} , la cystéine est capable à elle seule de supprimer l'inhibition due à l'acide indole-acétique ; quand on l'associe à cette dose à l'hydrazide maléique, les résultats sont plus confus ; l'hydrazide maléique semble d'abord (10^{-8} , 10^{-7}) bloquer l'effet antitoxique de la cystéine ; puis, en excès (10^{-6}), réagit seul pour empêcher à nouveau l'intoxication due à l'acide indole-acétique (fig. 86).

L'acide indole-acétique à 10^{-6} se montre légèrement toxique, mais permet encore une prolifération importante des tissus de Carotte. En présence de cette dose, l'action de la cystéine est peu sensible, tandis que l'hydrazide maléique diminue légèrement l'effet toxique, d'ailleurs peu accusé, de l'acide indole-acétique. En associant les deux composés, on retrouve dans l'ensemble (avec moins de netteté cependant) les mêmes interactions que celles signalées précédemment en présence de 10^{-5} d'acide indole-acétique.

L'action stimulante de l'acide indole-acétique à l'égard de la prolifération des tissus de souche de Carotte est optimum à 10^{-7} . La cystéine diminue l'effet de cette stimulation maximum ; quant à l'hydrazide maléique,

il inhibe l'action de l'acide indole-acétique selon une courbe que l'on peut décomposer en trois phases (fig. 87) :

1°) les concentrations inférieures à 10^{-8} sont sans effet à l'égard de l'acide indole-acétique ;

2°) les concentrations comprises entre 10^{-8} et 10^{-6} inhibent déjà sensiblement l'action de l'acide indole-acétique ;

3°) les concentrations supérieures à 10^{-6} déterminent une très forte inhibition (et manifestent un début de toxicité).

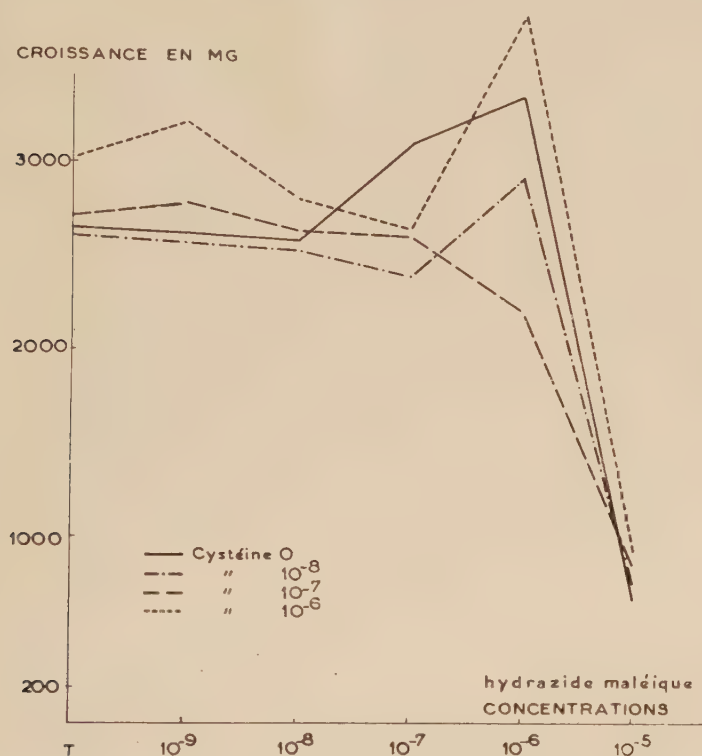


Fig. 86. — Action conjuguée de l'hydrazide maléique et de la cystéine sur la croissance des tissus de souche de Carotte cultivés en présence de 10^{-5} d'acide indole-acétique.

Dans la première phase, l'hydrazide maléique (principalement à 10^{-8}) lève l'inhibition exercée par la cystéine. Dans la seconde, l'action inhibitrice de l'hydrazide maléique est supprimée par la cystéine, qui fait reculer le seuil d'inhibition, d'autant plus que sa concentration est plus élevée. Dans la troisième phase enfin, l'hydrazide maléique est fortement

inhibiteur et son action l'emporte sur celles de l'acide indole-acétique et de la cystéine. A 10^{-8} l'acide indole-acétique stimule nettement la prolifération des tissus de Carotte ; la cystéine ne modifie guère cette stimulation, si ce n'est pour la diminuer légèrement aux fortes doses (fig. 88). L'hydrazide maléique à 10^{-9} agit en synergie avec l'acide indole-acétique, mais pour les concentrations plus élevées inhibe au contraire la stimulation exer-

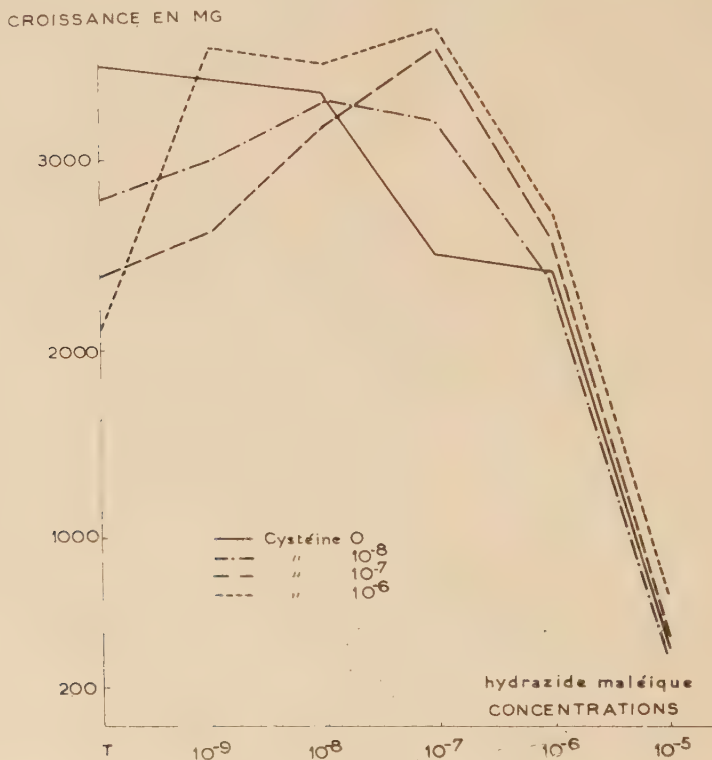


Fig. 87. — Action conjuguée de l'hydrazide maléique et de la cystéine sur la croissance des tissus de souche de Carotte cultivés en présence de 10^{-7} d'acide indole-acétique.

cée par ce dernier. La cystéine à 10^{-6} et 10^{-5} augmente la synergie de l'hydrazide maléique à 10^{-9} ; tandis que le pouvoir inhibiteur encore faible de l'hydrazide maléique à 10^{-8} est très fortement augmenté par 10^{-8} , 10^{-7} et même 10^{-6} de cystéine. Par contre, l'action de l'hydrazide maléique à 10^{-7} est non seulement supprimée par la cystéine à 10^{-9} , 10^{-8} et 10^{-7} , mais les deux substances agissent en synergie pour stimuler la prolifération.

L'hydrazide maléique à 10^{-6} et 10^{-5} est fortement inhibiteur et son action l'emporte sur celles de la cystéine et de l'acide indole-acétique à 10^{-8} .

Ainsi l'hydrazide maléique, l'acide indole-acétique et la cystéine se comportent réciproquement comme des antagonistes ; selon les concentrations utilisées, l'action de chacun de ces composés peut se manifester à l'égard de l'une ou l'autre des deux substances. Toutefois, comme l'a

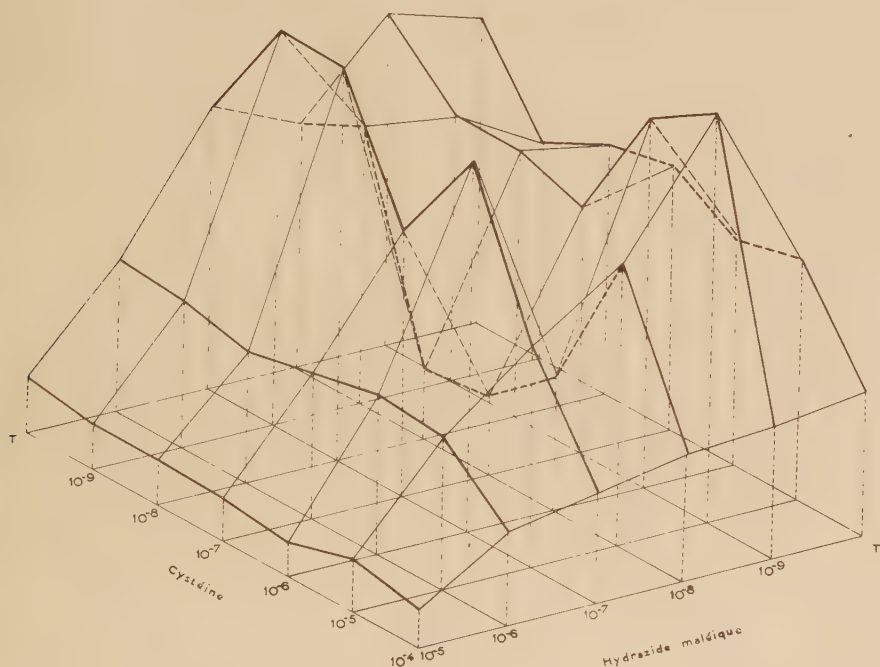


Fig. 88. — Action conjuguée de l'hydrazide maléique et de la cystéine sur la prolifération des tissus de souche de Carotte cultivés en présence de 10^{-8} d'acide indole-acétique.

fait remarquer à juste titre AUDUS (1954), il faut être très prudent quand on parle de substances antagonistes, car on ne peut pas ramener à un seul phénomène les processus qui aboutissent finalement à la prolifération cellulaire. Il est en effet tout à fait vraisemblable que les diverses substances interviennent sur des maillons très différents de cette longue chaîne de transformations dont on n'évalue que le résultat final.

*
* *

D. — AUXINES, COMPOSES AUXINOMIMETIQUES ET ACIDES CARBOXYLIQUES

Si la combinaison des régulateurs de croissance avec les groupements -SH semble être une explication possible de l'intervention des composés à fonction thiol dans les phénomènes de croissance, elle ne doit cependant pas faire oublier le rôle important dans le métabolisme général des tissus de composés tels que le glutathion, la cystéine, la mercaptoéthylamine ou le coenzyme A ; on sait en effet que ce dernier, par exemple, intervient dans de très nombreuses synthèses cellulaires (LIPMANN 1955), qu'il est un agent important du métabolisme des sucres, des acides gras, ainsi que des mécanismes qui régulent le métabolisme des acides organiques du cycle de KREBS.

Pour ne prendre qu'un exemple, celui des acides organiques montre que les phénomènes métaboliques régissent non seulement la croissance mais aussi l'utilisation et le mode d'action des auxines.

Les acides du cycle de KREBS ne peuvent pas servir de source unique de carbone pour la nutrition des tissus végétaux cultivés *in vitro* (HILDEBRANDT et RIKER 1949). Mais quand le milieu de culture contient déjà une source hydrocarbonée, les tissus peuvent accepter certains acides organiques et ceux-ci peuvent même être stimulants (HILDEBRANDT, RIKER et WATERTON 1954). J'ai pu vérifier qu'un même tissu peut réagir différemment aux divers acides.

1° Acide succinique

L'acide succinique ralentit le développement des tissus de crown-gall de Scorsonère (fig. 89), mais stimule aux concentrations élevées la prolifération des tissus de souche de Carotte (fig. 90). Quand les tissus de cette espèce sont cultivés en présence de différentes doses d'acide indole-acétique, l'acide succinique ne modifie l'action de celui-ci que dans une faible mesure (fig. 91). Il diminue légèrement la toxicité de l'acide indole-acétique à 10^{-6} . Les doses d'acide succinique inférieures à 10^{-7} favorisent l'action de l'acide indole-acétique à la concentration optimum (10^{-7}), tandis que les concentrations élevées augmentent la prolifération que provoque l'acide indole-acétique à 10^{-8} .

Si l'action de l'acide succinique est faible vis-à-vis des tissus de Carotte cultivés en présence d'acide indole-acétique, elle est plus marquée sur les tissus de Topinambour se développant en présence de 2-4-D (fig. 92). Les tissus de Topinambour nécessitent pour se développer la présence de

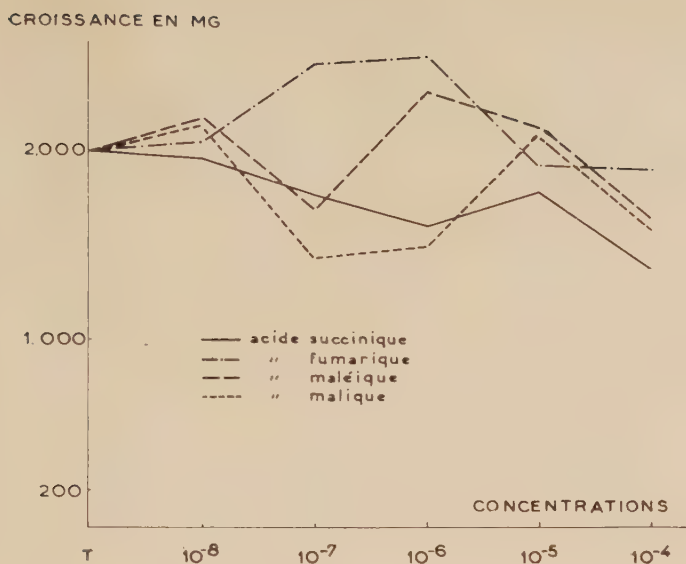


Fig. 89. — Action des acides succinique, fumarique, maléique et malique sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Il faut noter que l'action exercée par les acides succinique, maléique et malique n'est pas proportionnelle à leur concentration.

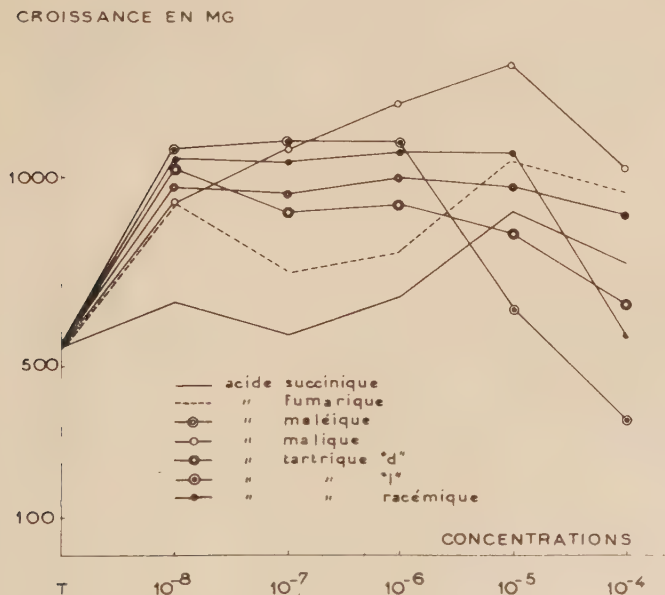


Fig. 90. — Action de quelques acides dicarboxyliques sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

La croissance de ces tissus est dans l'ensemble stimulée par les acides dicarboxyliques.

substances de croissance, aussi l'acide succinique, seul, est-il sans action sur la prolifération de ces tissus ; mais associé à 10^{-9} de 2-4-D, il exerce à 10^{-7} un léger effet dépressif sur la croissance. Quand la concentration

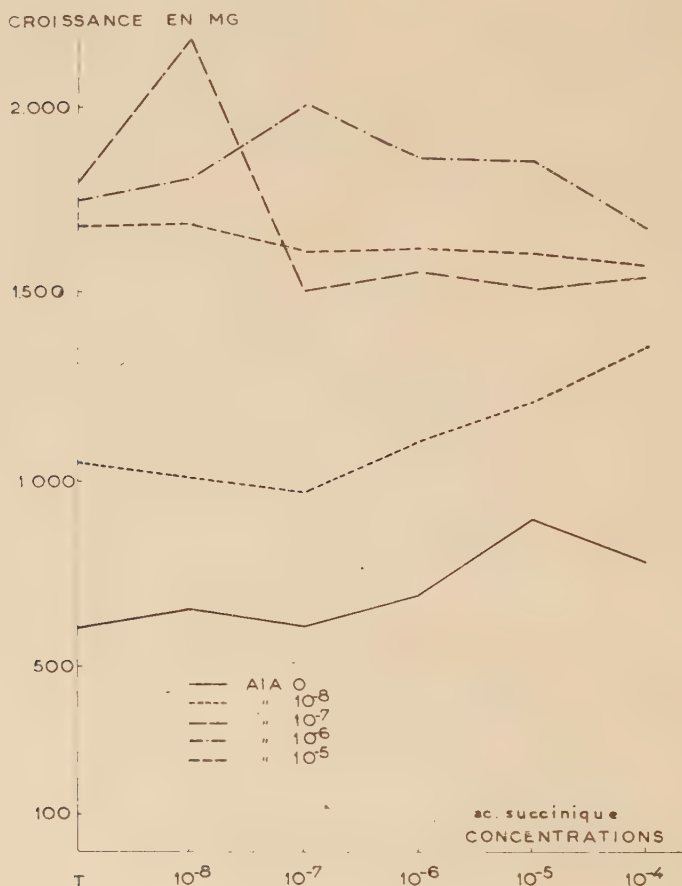


Fig. 91. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique et de l'acide succinique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

de 2-4-D augmente (10^{-7}) le même effet dépressif se produit, mais pour une concentration dix fois plus élevée (10^{-6}) d'acide succinique. Alors que 10^{-7} d'acide succinique est capable de bloquer à peu près totalement la prolifération induite par 10^{-6} et même 10^{-5} de 2-4-D.

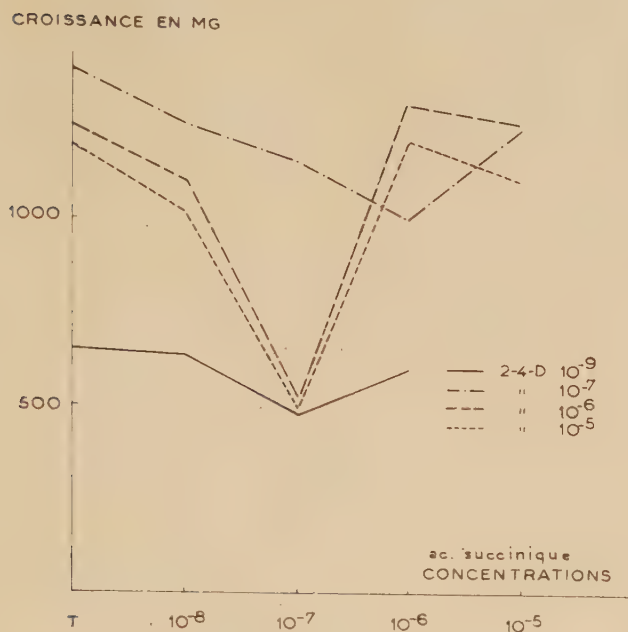


Fig. 92. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide succinique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Le graphique montre que l'acide succinique à 10^{-7} bloque à peu près totalement l'effet produit par le 2-4-D aux doses élevées.

2° Acide fumarique

L'acide fumarique à 10^{-7} et 10^{-6} stimule nettement le développement des tissus de crown-gall de Scorsonère (fig. 89), légèrement celui des tissus de souche de Carotte (fig. 90), mais la croissance de ces tissus subit un effet dépressif pour les doses de l'ordre de 10^{-7} et 10^{-6} . L'acide fumarique utilisé seul n'a pas d'action sur le développement du xylème de Topinambour, mais il modifie profondément celle exercée par le 2-4-D à l'égard de ces tissus (fig. 93). On sait que le 2-4-D à 10^{-8} et à 10^{-7} stimule fortement la prolifération des tissus de Topinambour ; l'acide fumarique à 10^{-8} réduit sensiblement cette action, et à 10^{-7} l'inhibe à peu près totalement. Par contre, les concentrations plus élevées d'acide fumarique restent sans effet à l'égard du 2-4-D, si ce n'est qu'à 10^{-6} l'acide fumarique diminue légèrement l'effet toxique du 2-4-D à 10^{-6} .

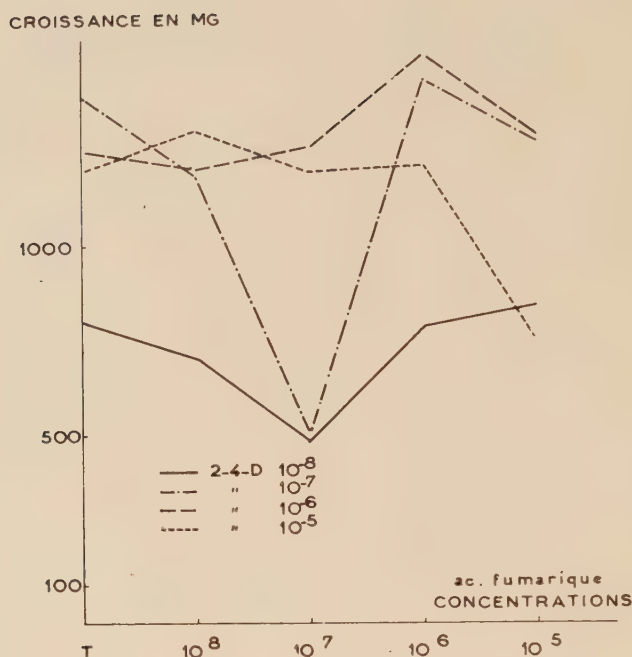


Fig. 93. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide fumarique sur la croissance des tissus de Topinambour.

On remarque que l'acide fumarique à 10^{-7} supprime l'effet produit par le 2-4-D à 10^{-7} .

3° Acide maléique

L'acide maléique à 10^{-7} exerce un effet dépressif sur le développement des tissus de crown-gall de Scorsonère (fig. 89), alors qu'aux concentrations supérieures la prolifération est à peu près identique à celle des cultures témoins. L'examen détaillé de la courbe exprimant la croissance de ces tissus en fonction de la concentration d'acide maléique amenait à se demander si les résultats obtenus ne provenaient pas de variations individuelles trop importantes. L'analyse statistique de ces résultats m'a montré que, dans leur ensemble, ils pouvaient être considérés comme valables à la probabilité de 99 % et que l'effet dépressif est significatif au seuil de 0,05 ; par contre, la stimulation que semble provoquer l'acide maléique à 10^{-6} n'est pas statistiquement significative.

L'acide maléique stimule très sensiblement la croissance des tissus de souche de Carotte (fig. 90) ; cette stimulation s'exerce de façon à peu près identique pour des doses comprises entre 10^{-8} et 10^{-4} .

D'autre part, l'acide maléique ne modifie pas profondément l'action du 2-4-D à l'égard de la prolifération des tissus de Topinambour (fig. 94) ; il renforce la stimulation due à ce dernier aux concentrations faibles (10^{-9} , 10^{-8}) et diminue sa toxicité aux concentrations élevées (10^{-6} , 10^{-5}) ; quant à l'effet dépressif qu'il exerce à 10^{-8} et 10^{-7} à l'égard de la prolifération provoquée par la concentration optimum de 2-4-D (10^{-7}), elle n'est pas statistiquement significative.

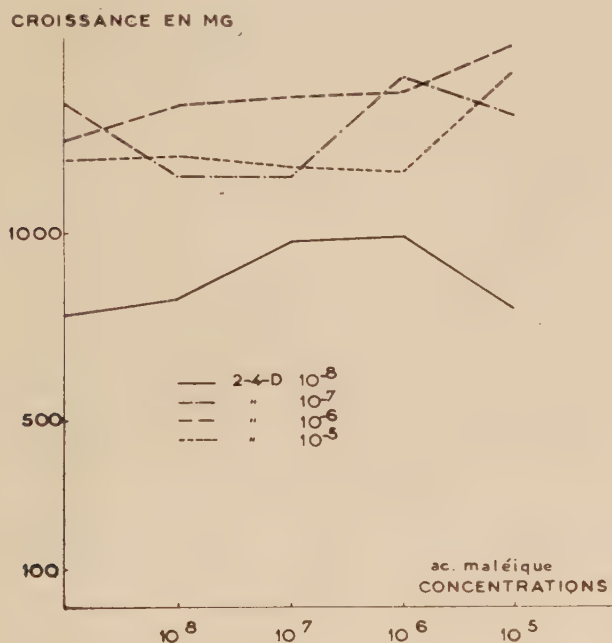


Fig. 94. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide maléique sur la croissance des tissus de Topinambour.

4° Acide malique

A l'égard des tissus de crown-gall de Scorsonère, comme l'acide maléique, l'acide malique exerce un effet dépressif (fig. 89) qui se manifeste à 10^{-7} et 10^{-6} . Par contre, il stimule fortement la croissance des tissus de souche de Carotte (fig. 90). Ce composé modifie aussi l'action du 2-4-D sur la croissance des tissus de Topinambour (fig. 95). L'acide malique à 10^{-6} et aux doses inférieures agit en synergie avec le 2-4-D à 10^{-8} et 10^{-7} ; tandis que pour les concentrations élevées, il réduit la toxicité de ce dernier à 10^{-6} et 10^{-5} .

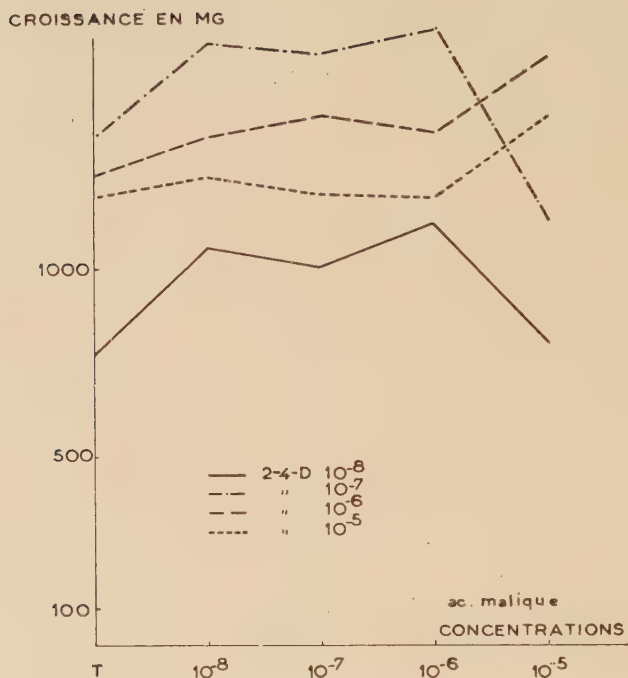


Fig. 95. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide malique sur la croissance des tissus de Topinambour.

5° Acide tartrique

Les acides tartriques « L », « D » et racémique stimulent la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère (fig. 96), ou de souche de Carotte (fig. 90). La stimulation que produit l'acide « L » est plus importante que celle de l'acide « D », mais la toxicité du premier est plus marquée que celle du second ; l'acide racémique a évidemment une action intermédiaire. D'autre part, l'acide tartrique n'influe que peu sur l'action exercée par le 2-4-D sur les tissus de Topinambour (fig. 97) ; il renforce l'effet produit par ce dernier aux concentrations faibles (10^{-9} et 10^{-8}), mais est sans action à l'égard des concentrations plus élevées.

6° Acide citrique

L'acide citrique à lui seul ne provoque pas la prolifération des tissus de Topinambour, et de même il n'agit pas notablement sur le développement des tissus de souche de Carotte ou de crown-gall de Scorsonère. Tou-

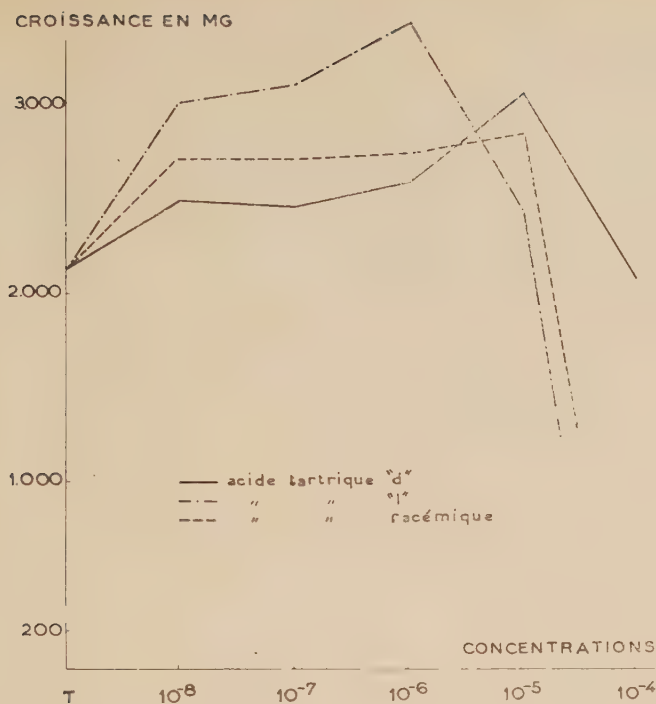


Fig. 96. — Action des acides tartriques (« d », « l » et racémique) sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère.

La forme « L » est la plus stimulante, mais aussi la plus toxique.

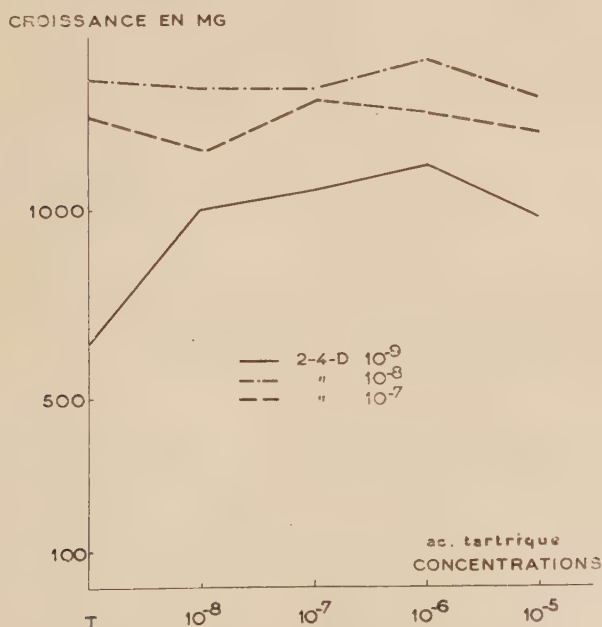


Fig. 97. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide tartrique (racémique) sur la croissance des tissus de Topinambour.

tefois, l'acide citrique semble intervenir dans le métabolisme des substances de croissance dont il modifie l'activité. Cette intervention a lieu, que la substance de croissance utilisée soit l'acide indole-acétique (fig. 98 et 99), l'acide naphthyl-acétique (fig. 100) ou le 2-4-D (fig. 101 et 102), et que ces substances agissent sur la prolifération des tissus de Topinambour ou de souche de Carotte.

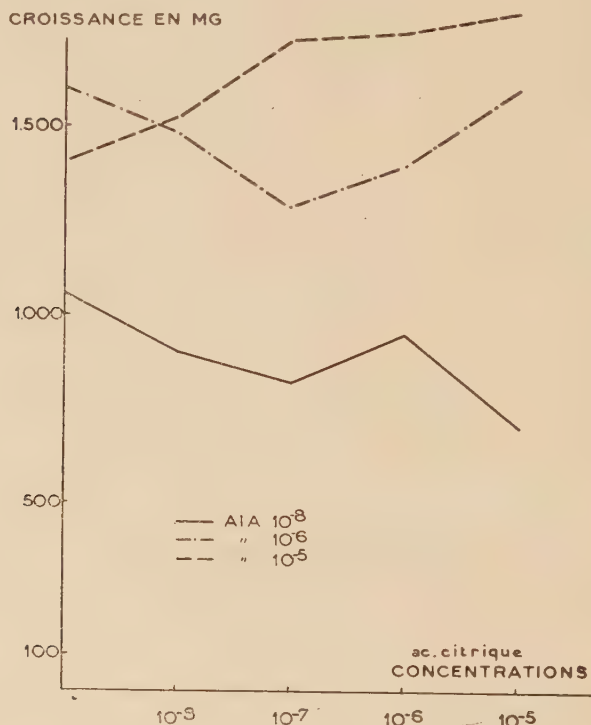


Fig. 98. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique (A I A) et de l'acide citrique sur la croissance des tissus de Topinambour.

Dans l'ensemble, l'acide citrique agit toujours de la même façon ; il diminue la stimulation exercée par les doses faibles de régulateur et réduit la toxicité des fortes concentrations ; en présence de la concentration optimum de régulateur, l'action de l'acide citrique n'est pas proportionnelle à sa concentration ; aux doses faibles et moyennes, il réduit l'action du régulateur, mais pour les concentrations élevées l'effet dépressif qu'il exerce disparaît totalement ou presque.

Il est à remarquer que, très souvent, l'action de certains acides carboxyliques sur la prolifération des tissus végétaux n'est pas proportionnelle à leur concentration. RIKER et GUTSCHE (1946) ont obtenu des faits similaires en étudiant l'action de certains acides aminés sur la proliféra-

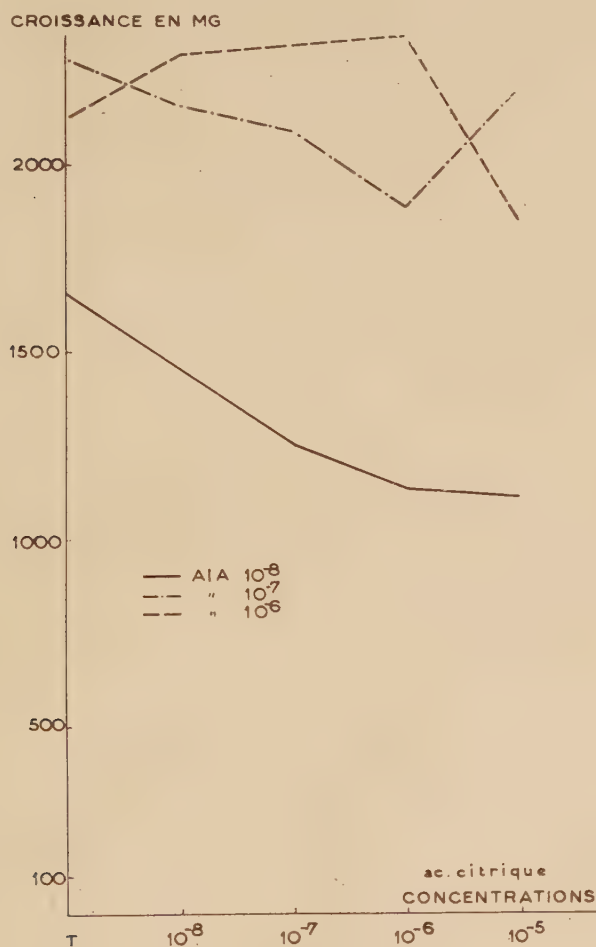


Fig. 99. — Action conjuguée de l'acide indole-acétique (A I A) et de l'acide citrique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

tion des tissus tumoraux. Selon C. et J. P. NITSCH (1957), l'effet dépressif exercé par des doses moyennes d'acide aminé proviendrait du fait que RIKER et GUTSCHE ont éprouvé des acides racémiques, alors que seule la forme « L » est utilisable par les tissus végétaux, tandis que les acides

de la série « D » ont une action inhibitrice qui se manifeste pour les doses faibles et moyennes, mais qui est masquée pour les concentrations élevées. Toutefois, cette explication ne me paraît pas pouvoir s'appliquer à l'ensemble des résultats obtenus avec les acides précédemment cités, car parmi les acides succinique, fumarique, maléique et malique, seul ce dernier peut exister sous les trois formes : « D », « L » ou racémique. Pour mes essais, j'ai utilisé l'acide malique « gauche » (c'est-à-dire l'acide ordinaire) ; on sait cependant que les solutions diluées de cet acide sont « gauches », tandis que les solutions concentrées sont « droites » ; on pourrait à la rigueur, dans ce cas, utiliser une explication analogue à celle proposée par NITSCH ; elle ne m'apparaît cependant pas devoir être retenue, car elle ne peut pas s'appliquer aux autres acides utilisés.

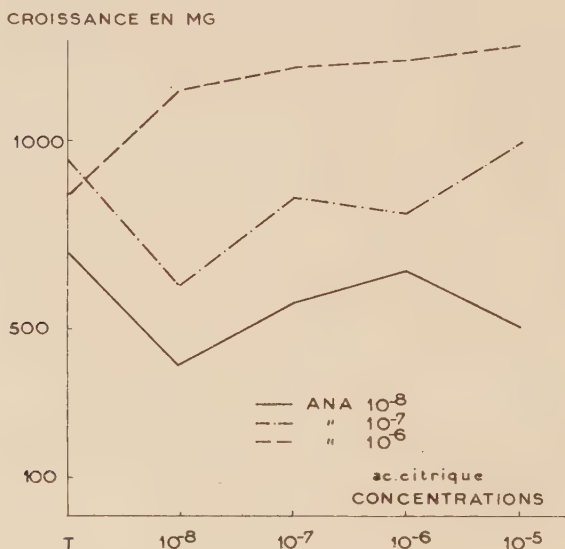


Fig. 100. — Action conjuguée de l'acide naphtyl-acétique (A N A) et de l'acide citrique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

Dans le cas de l'acide tartrique, j'ai remarqué une différence assez notable entre l'action des formes « L » et « D ». L'une et l'autre stimulent la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère, mais aux doses faibles l'effet de l'acide « L » est beaucoup plus accusé ; de plus, aux concentrations élevées, l'acide tartrique « L » est beaucoup plus toxique que l'acide « D », puisqu'aux doses supérieures à 10^{-5} il inhibe totalement la prolifération des cellules, alors que 10^{-4} de la forme « D » permet encore une prolifération importante, analogue à celle des cultures témoins.

En résumé, outre leur action propre sur la prolifération des tissus autotrophes aux auxines (crown-gall de Scorsonère, souche de Carotte), les acides organiques peuvent modifier l'action des régulateurs de croissance.

Il semble que les étapes du métabolisme des acides carboxyliques,

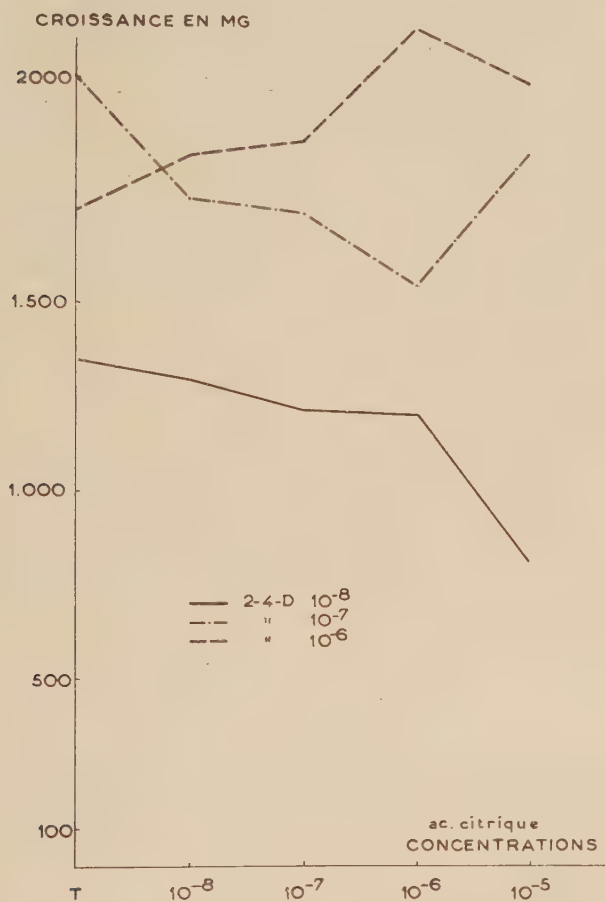


Fig. 101. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide citrique sur la croissance des tissus de Topinambour.

schématisées par le cycle de KREBS, doivent avoir une importance différente dans les divers tissus végétaux ; par exemple, les acides fumarique et malique se comportent différemment à l'égard des tissus de souche de Carotte ou de crown-gall de Scorsonère. On peut noter aussi qu'en présence de 2-4-D les acides succinique et fumarique réagissent de façon à

peu près analogue sur les tissus de Topinambour, tandis que l'acide maléique, isomère « cis » de l'acide fumarique, qui n'a pas sa place dans le schéma classique du cycle de KREBS, réagit différemment à l'égard du 2-4-D.

Il faut noter enfin que les courbes résumant l'action de l'acide citrique en présence soit de doses faibles, soit au contraire de doses élevées d'un régulateur de croissance, font penser qu'il se comporte à la manière d'un antagoniste, puisqu'il diminue la stimulation due aux doses faibles de régu-

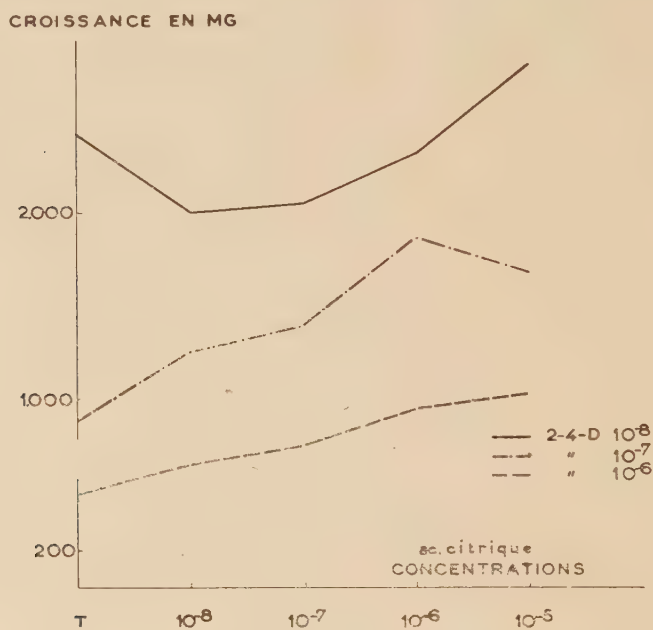


Fig. 102. — Action conjuguée de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique (2-4-D) et de l'acide citrique sur la croissance des tissus de souche de Carotte.

lateur et réduit sa toxicité aux doses élevées. Toutefois, si l'on considère l'action de l'acide citrique en présence de la dose optimum du régulateur de croissance utilisé, on constate que les phénomènes sont plus complexes, puisque, pour les doses faibles (inférieures à 10^{-7}), l'acide citrique diminue la croissance provoquée par le régulateur de croissance, tandis que lorsqu'il est utilisé en excès, la prolifération se produit normalement, à peu près identique à celle obtenue en présence du régulateur de croissance seul. Ce qui suggère que l'acide citrique peut intervenir dans les phénomènes de prolifération de deux façons différentes, ou faire appel à deux systèmes enzymatiques distincts.

CONSIDERATIONS GENERALES

Arrivé au terme de cet exposé, il me faut en dégager les traits essentiels et tenter d'en tirer quelques conclusions. Les résultats que j'ai obtenus en éprouvant l'activité de nombreux facteurs de croissance sur les cultures de tissus m'amènent à proposer une nouvelle nomenclature de ces facteurs. J'estime utile de séparer les substances naturelles, qui sont des hormones, des composés d'origine synthétique. Dans chacun de ces groupes, selon les propriétés physiologiques exercées, je distinguerai plusieurs catégories.

*
* *

A. — SUBSTANCES NATURELLES OU HORMONES

1°) LES PRÉCURSEURS D'AUXINES : Substances qui peuvent être transformées en auxines dans les tissus végétaux (exemple : le tryptophane). Leur structure chimique est le plus souvent apparentée à celle de l'acide indole-acétique.

2°) LES AUXINES : Par exemple l'acide indole-acétique et les produits apparentés, encore peu nombreux, qui ont été isolés des végétaux. Elles stimulent l'élongation et la multiplication cellulaires, participent aux phénomènes d'histogenèse, au développement des bourgeons et des racines et interviennent enfin dans la chute des feuilles et le développement parthénocarpique des fruits.

3°) LES HORMONES DE DIVISION : Substances naturelles qu'on peut déceler dans divers extraits végétaux et qui sont capables de stimuler la prolifération cellulaire, mais ne possèdent pas les autres propriétés des auxines. Leur nature est encore inconnue, malgré de nombreuses tentatives entreprises pour les connaître.

4°) LES HORMONES D'INHIBITION : Substances dont la structure chimique est encore bien hypothétique et qui ont été mises en évidence par fractionnement chromatographique.

B. — PRODUITS DE SYNTHESE OU REGULATEURS DE CROISSANCE

Parmi ceux-ci je distinguerai :

1°) LES COMPOSÉS AUXINOMIMÉTIQUES : Substances synthétiques douées des propriétés physiologiques des auxines (acide naphthyl-acétique, 2-4-D, etc.), dont la structure chimique est plus ou moins apparentée à celle des auxines.

2°) LES FACTEURS DE DIVISION : Composés synthétiques (cinétine, mercaptothiazoline) qui sont susceptibles, comme les hormones de division, de stimuler la multiplication cellulaire, mais sont dépourvus des autres propriétés des composés auxinomimétiques.

3°) LES ANTAGONISTES DES AUXINES OU DES COMPOSÉS AUXINOMIMÉTIQUES : Composés synthétiques dont la structure chimique peut être apparentée ou non à celles des composés auxinomimétiques (N-méthyl-N-acétonyl-aniline, hydrazide maléique) et qui possèdent des propriétés antiauxiniques.

*
* *

C. — AGENTS STIMULANTS DE LA CROISSANCE

Il faut faire une place à part à certains facteurs oligotrophiques (vitamines, acides aminés, etc.) qui ne sont ni des hormones ni des régulateurs de croissance, mais sont cependant capables d'influer sur la croissance des cellules et le développement des tissus végétaux.

*
* *

Mes travaux suscitent aussi des conclusions à propos du rapport entre la structure chimique et l'activité physiologique des régulateurs de croissance. Jusqu'ici, ces rapports ont été établis en utilisant des tests d'élongation cellulaire ; comme je l'ai souligné au début de ce travail, ces tests ont permis d'affirmer qu'un certain nombre de caractères structuraux sont indispensables pour qu'une molécule puisse posséder des propriétés auxiniques. J'examinerai ces caractères qui concernent : le cycle, la chaîne latérale, ainsi que la configuration spatiale de la molécule.

1° Le cycle

a) SA STRUCTURE

Une substance auxinomimétique contient dans sa molécule un noyau cyclique plus ou moins complexe. La rupture du cycle, conservé à l'état potentiel, diminue en général l'activité du composé, mais ne la supprime pas ; j'ai montré en effet que l'acide N-formyl-aniline-acétique possède une très légère activité et que celles du N-méthyl-N-phényl-glycocolle et de l'acide allyl-phényl-acétique sont notables.

b) SES DOUBLES LIAISONS

De plus, le cycle ne doit pas être saturé ; cependant, comme je l'ai souligné, l'acide tétra-hydro-naphtyl-acétique est à peu près aussi actif que l'acide naphtyl-acétique ; on a donc pensé qu'il suffisait d'une seule double liaison dans le cycle, à condition qu'elle soit adjacente à la chaîne latérale (WENT 1949) ; cependant, l'acide 1-2-3-4-tétrahydronaphtoïque est actif à l'égard du test Pois (VELDSTRA et VAN DE WESTERINCH 1951 *a*) et j'ai vérifié qu'il possède également des propriétés excitoformatrices à l'égard des tissus de Topinambour ; on peut expliquer l'activité de ce composé par suite de la configuration particulière de sa molécule.

c) SES SUBSTITUTIONS

La nature et la position des substituants sur le cycle peuvent modifier considérablement l'activité des différents composés. Ainsi, la substitution d'un groupement $-OCH_3$ sur le noyau pyrrole de l'acide indole-acétique fait disparaître totalement l'activité (KÖGL et KOSTERMANS 1935) ; j'ai constaté que sur le noyau naphthalène cette substitution diminue l'activité mais ne la supprime pas (elle fait cependant disparaître l'action inhibitrice des bourgeons) ; la réduction d'activité est à peu près identique, que la substitution ait lieu en position 2 ou 7. De même la substitution d'un groupement hydroxyle sur le noyau naphthalène diminue considérablement l'activité et fait disparaître l'action inhibitrice des bourgeons, mais, de plus, cette substitution confère à la molécule des propriétés particulières, la rendant active à l'égard de la prolifération des tissus de crown-gall de Scorsonère.

Tous les dérivés substitués de l'acide naphtoxy-acétique que j'ai éprouvés sont moins actifs que celui-ci ; à l'égard de la prolifération des tissus végétaux, les dérivés monobromés ont une activité supérieure à celle des dérivés dibromés. Si la substitution sur le noyau se fait par un groupement $-CH_3$, deux cas sont à considérer, celui de l'acide méthyl-1- β -naphtoxy-propionique, qui est actif, et celui de l'acide méthyl-1- β -naphtoxy-acétique,

qui est pratiquement inactif, mais le devient quand il est associé à l'acide naphthoxy-acétique.

L'activité des dérivés substitués de l'acide phénoxy-acétique a été étudiée par de nombreux auteurs à l'aide de différents tests ; l'emploi des cultures de tissus m'a permis de confirmer les résultats qu'ils avaient obtenus : le 2-4-D est dix fois plus actif que le dérivé monochloré en position 4 ou que le dérivé trichloré en positions 2-4-5, et cent fois plus que le dérivé monochloré en position 2.

Si l'acide phényl-acétique ne possède qu'une activité phytohormonale très faible, l'acide para-méthoxy-phényl-acétique en est totalement dépourvu ; il exerce cependant, avec l'acide indole-acétique, une action synergique faible.

L'acide benzoïque est inactif à l'égard des tests d'élongation cellulaire (ZIMMERMAN et HITCHCOCK 1942) et, de même, totalement dépourvu de propriétés excitoformatrices à l'égard des tissus végétaux ; de même l'acide 2-3-5-triiodo-benzoïque est incapable de provoquer la prolifération des tissus de Topinambour, tandis que le dérivé diiodé en 2-5 exerce une légère action stimulante, qui peut s'ajouter à celle de l'acide indole-acétique. Quant à l'acide para-amino-benzoïque, il ne peut certes pas être considéré comme une auxine, il ne stimule d'ailleurs pas l'élongation cellulaire (ZIMMERMAN et HITCHCOCK 1942) ; DE CAPITE (1952) estime cependant que ce composé est capable de provoquer la prolifération des tissus de Topinambour ; pour ma part, malgré de nombreux essais, je n'ai pas vérifié cette affirmation ; j'ai cependant constaté que cette substance est capable dans certains cas (tissus de souche de Carotte) de renforcer l'action de l'acide indole-acétique ; au contraire, la paraoxy-acétophénone et l'acide para-oxybenzoïque sont des antagonistes puissants de l'acide indole-acétique.

2° La chaîne latérale

Une deuxième caractéristique de la structure moléculaire des composés actifs est la présence d'une chaîne latérale ; toute modification apportée à cette chaîne modifie l'activité de la molécule.

a) SA NATURE

Parmi les dérivés indoliques, j'ai remarqué que l'acide indole-acétique est plus actif que l'acide indole-butyrique ; lui-même a une activité supérieure à celle de l'acide indole-propionique, ce qui est en accord avec les données classiques ; l'acide indole-pyruvique exerce lui aussi une action moindre que celle de l'acide indole-acétique.

Parmi les dérivés naphthaléniques, j'ai observé que l'acide naphtyl-vinyl-acétique est aussi actif que l'acide naphtyl-acétique ; l'allongement de la chaîne latérale semble compensé par la présence d'une double liaison.

Dans le groupe des acides phénoxy-, l'acide 2-chloro-phénoxy-propionique est dix fois plus actif que l'acide 2-chloro-phénoxy-acétique, ce qui confirme les observations faites à l'aide de différents tests d'élongation cellulaire (FAWCETT et coll. 1935).

Pour les dérivés naphtoxy-dibromés, le dérivé butyrique est un peu plus stimulant que le dérivé propionique ; il faut rappeler aussi la différence, déjà signalée, entre les acides méthyl-1- β -naphtoxy-acétique ou propionique ; le dérivé propionique est actif, tandis que le dérivé acétique ne possède aucune action. L'acide phényl-cyclopropane-carboxylique, quoiqu'ayant une chaîne latérale plus longue que l'acide phényl-acétique, est un peu plus actif que ce dernier, ce qui est en accord avec les résultats obtenus avec le test Pois (VELDSTRA et VAN DE WESTERINGH 1951).

Il faut en général au moins un atome de carbone ou d'oxygène entre le cycle et le groupement terminal de la chaîne latérale ; cependant, après VELDSTRA, j'ai vérifié que l'acide 1-2-3-4-tétrahydronaphtoïque est actif, ainsi que l'acide allyl-phényl-acétique, que l'on peut rapprocher de l'acide naphtoïque précédent, la chaîne latérale au noyau phényl pouvant être considérée comme un pseudo-cycle. Les cultures de tissus m'ont permis de mettre en évidence que le N-méthyl-N-phényl-glycocolle et que l'acide N-formyl-aniline-acétique sont actifs ; dans les deux molécules la chaîne adjacente au noyau phényl peut être considérée comme un pseudo-cycle, ce qui autorise à rapprocher ces deux composés de l'acide indole-acétique ; toutefois, l'essai comparatif des deux substances m'a révélé que le remplacement du groupement $-CH_3$ par un groupement $-CHO$ diminue assez nettement l'activité.

b) LE GROUPEMENT $-COOH$ TERMINAL

Généralement on admet aussi que pour qu'un composé soit actif, sa chaîne latérale doit se terminer par un groupement carboxyle (ou un groupement facilement convertible en $-COOH$) ; mais les acides naphtyl-méthane-phosphonique et naphtyl-hydroxy-méthane-phosphonique, qui favorisent le bouturage de diverses espèces végétales (PASTAC et CRANIADES 1954), se sont révélés dans mes expériences pratiquement sans action excitoformatrice à l'égard des tissus cultivés *in vitro*. La N-méthyl-N-acétonyl-aniline, que j'ai associée au N-méthyl-N-phényl-glycocolle, s'est montrée antagoniste de ce dernier ; j'attribue cette propriété au remplacement du groupement $-COOH$ par $COCH_3$. MITCHELL et ses collaborateurs (1939), ainsi que

SINGH et GREULACH (1949), ont montré que le naphthyl-acétamide, quoique n'ayant pas de groupement carboxyle, est actif à l'égard des tests d'élongation cellulaire ; j'ai vérifié cette activité en montrant que ce composé stimule la prolifération des tissus cultivés *in vitro*. De même, j'ai observé que les hydrazides des acides naphthyl-acétique et 2-4-dichloro-phénoxy-acétique, également dépourvus de groupement -COOH, ont à peu près la même activité que les acides qui leur correspondent ; il semble cependant difficile de penser que la fonction hydrazide puisse, dans les tissus, se transformer en acide ; ainsi la fonction hydrazide ne modifie pas les propriétés auxiliaires des régulateurs de croissance, ce qui m'amène à croire que les propriétés de l'hydrazide maléique ne sont pas dues à sa fonction hydrazide, mais plutôt à sa structure moléculaire ; toutefois, si la fonction hydrazide est dépourvue d'action sur la prolifération cellulaire, elle influe sur la différenciation des cellules (JACQUIOT 1953).

L'indole-acétate d'éthyle est également dépourvu de groupement -COOH ; j'ai cependant observé, ainsi que J. P. et C. NITSCH (1956), qu'il possède une activité tout à fait comparable à celle de l'acide-indole-acétique.

Quant à l'indole-acétonitrile, il constitue un cas particulier ; en effet, s'il n'exerce pratiquement aucune action à l'égard de la prolifération des tissus normaux de Scorsonère, il stimule très fortement la croissance des tissus de souche de Carotte. On peut interpréter cette différence en se rappelant que, pour être actif, le nitrile doit être hydrolysé en acide (THIMANN 1953) ; on peut admettre que les tissus de Scorsonère seraient dépourvus du système capable de réaliser cette transformation, que les tissus de souche de Carotte seraient susceptibles d'effectuer. Cette hypothèse devrait évidemment être soumise à un contrôle expérimental.

Dans le cas des tissus de Topinambour, j'ai remarqué que l'action du nitrile est très faible, tandis que J. P. et C. NITSCH (1956) ont signalé qu'il est sans action sur la prolifération de ces tissus ; selon ces auteurs, la stimulation que j'ai observée serait due à une altération du nitrile au cours de la stérilisation à l'autoclave ; or, dans les essais que j'ai réalisés, le nitrile n'a pas été stérilisé par la chaleur, mais ajouté aux milieux de culture après leur passage à l'autoclave ; l'interprétation de J. P. et C. NITSCH ne peut donc être retenue, d'autant plus que le produit employé avec les tissus de Topinambour est le même que celui utilisé en présence des tissus de Scorsonère, et il a été ajouté aux milieux de culture exactement dans les mêmes conditions ; ainsi la stimulation des tissus de Topinambour est bien due au nitrile lui-même et non à l'acide qui résulterait de sa transformation, car s'il en était ainsi il devrait aussi stimuler la prolifération des tissus normaux de Scorsonère, qui sont très sensibles à l'action de l'acide indole-acétique.

Cette divergence peut être expliquée en tenant compte du fait que les

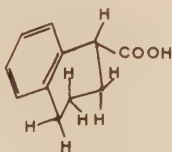
essais de J. P. et C. NITSCH et les miens n'ont pas été réalisés à la même saison. KULESCHA (1951) a en effet observé les variations saisonnières du pouvoir de prolifération des tissus de tubercule de Topinambour et de leur teneur en auxine ; il peut en être de même du système enzymatique qui transforme l'indole-acétonitrile en acide indole-acétique.

Une raison beaucoup plus simple peut aussi être invoquée ; quand le nitrile favorise la prolifération des tissus de Topinambour c'est toujours de façon faible, donc l'hydrolyse provoquée par ces tissus serait elle-même très faible. On peut admettre aussi que l'activité enzymatique serait proportionnelle à la quantité de tissu utilisée ; dans ce cas, la différence entre les résultats de M. et M^{me} NITSCH et les miens proviendrait peut-être simplement de la taille des explantats (ceux que j'ai utilisés étant plus gros) ou de la durée de la culture.

Il faut d'ailleurs reconnaître que cette différence n'est pas aussi importante que l'indiquent J. P. et C. NITSCH, car l'examen du graphique établi par ces auteurs (1) montre que, pour les concentrations les plus élevées qu'ils ont utilisées, la courbe de croissance s'élève légèrement, sans doute de façon non significative par rapport à la croissance provoquée par l'acide indole-acétique ; mais ne serait-ce pas là simplement le début du phénomène que j'ai observé avec plus d'ampleur ?

3° Configuration spatiale de la molécule

Un dernier facteur intervient considérablement dans l'activité d'une molécule, c'est sa configuration spatiale. Il est évident que les différents substituants du cycle ou de la chaîne latérale peuvent modifier la configuration spatiale des molécules de régulateurs de croissance ; je ne reviendrai pas sur ce point ; mais il y a un autre caractère qui concerne plus directement la conformation d'une molécule, c'est l'isomérisie géométrique.



Le cas des acides cinnamiques, par exemple, est bien connu ; les cultures de tissus m'ont permis de confirmer que l'acide trans-cinnamique, s'il ne possède pas de propriétés antiauxiniques, du moins se montre antitoxique à l'égard des fortes doses d'acide indole-acétique. L'acide « cis » phényl-

(1) *Amer. Jour. Bot.*, 1956, 43, p. 849, fig. 16.

cyclopropane-carboxylique est actif au même titre que l'acide « cis » cinnamique par exemple. L'acide 1-2-3-4-tétrahydro-naphtoïque devrait être sans action puisque c'est un acide carboxylique (l'acide naphtoïque est en effet pratiquement inactif) et qu'il ne possède pas de double liaison adjacente au groupement carboxyle ; il possède cependant une nette activité, que j'ai retrouvée en utilisant les cultures de tissus ; ceci résulte de la configuration spatiale de la molécule : l'un des deux cycles benzéniques, étant saturé, se trouve plissé, ce qui rejette le groupement -COOH hors du plan du cycle.

*
* *

L'un des apports essentiels de mon travail consiste à étudier l'action des régulateurs de croissance sur la prolifération cellulaire, alors que, jusqu'ici, on s'était surtout limité à analyser leur effet sur les phénomènes d'élongation cellulaire.

Parmi les précisions obtenues, il est intéressant de noter que les substances considérées comme très actives à l'égard de l'élongation cellulaire ne provoquent pas (du moins dans les cultures de tissus) des phénomènes de prolifération plus intenses que ceux obtenus sous l'influence de l'acide indole-acétique par exemple, mais leur maximum d'activité s'obtient pour des doses plus faibles.

La méthode des cultures de tissus permet d'apprécier, avec beaucoup de précision, l'activité d'une substance donnée ; cette activité peut être définie de diverses manières : par le seuil d'action, par la concentration optimum et enfin par la valeur de la croissance provoquée par celle-ci. Grâce à cette technique on peut aussi se rendre compte si deux substances ayant ou non une action propre exercent une action antagoniste, synergique ou simplement additive ; ce qui m'a montré que ces termes devaient être précisés. Si l'additivité semble être une notion bien établie, celles de synergie et d'antagonisme sont par contre plus confuses.

En effet, certaines substances considérées comme synergiques peuvent, pour certaines concentrations, exercer des propriétés antagonistes des auxines et réciproquement. Le manque de précision résulte trop souvent du fait que l'on généralise des résultats obtenus en associant un trop petit nombre de concentrations ; antagonisme ou synergie doivent se manifester à la fois à l'égard des fortes et des faibles doses. Je pense qu'il faut réserver le nom d'antagoniste aux substances qui réduisent l'action exercée par les composés auxinomimétiques aux faibles concentrations et renforcent au contraire leur stimulation (ou diminuent leur toxicité) aux concentrations supérieures à l'optimum. Parallèlement, un composé aura une action synergique lorsqu'il augmente celle des composés auxinomimétiques, de telle sorte que leur action combinée soit supérieure à la somme de leurs actions individuelles, ce qui se traduit par une plus grande stimulation aux doses

faibles, et par une toxicité plus marquée aux concentrations supérieures à l'optimum. Au cours de mes essais, j'ai eu l'occasion de constater à plusieurs reprises l'existence de composés possédant des propriétés soit synergiques, soit antagonistes des composés auxinomimétiques. Leur examen montre qu'ils sont tantôt des analogues structuraux des composés auxinomimétiques (N-méthyl-N-acétonyl-aniline), tantôt des corps dont la structure chimique n'est pas apparentée à ces derniers (hydrazide maléique, acide paraoxybenzoïque, paraoxyacétophénone). Il ne semble pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, de définir de façon générale les caractères structuraux qui confèrent aux molécules des propriétés antagonistes ou synergiques.

Les résultats fournis par les cultures de tissus confirment dans leur ensemble ceux obtenus avec d'autres techniques ; utilisée pour mesurer l'activité de quelques composés nouveaux, cette méthode ne m'a permis d'éclairer que très imparfaitement les idées déjà formulées à propos des relations que l'on estime exister entre la structure chimique et l'activité physiologique des régulateurs de croissance. Il faut en effet reconnaître que les différentes théories émises au sujet de ces relations ont successivement échoué. Les travaux, très nombreux, concernant les régulateurs de croissance, ont en effet multiplié les exceptions ; j'en ai moi-même souligné certaines à plusieurs reprises. Aussi, comme l'ont déjà constaté THIMANN (1952), WAIN (1953) et VELDSTRA (1956), il faut avouer l'impossibilité actuelle d'énoncer une théorie convenable concernant les relations qui existent entre la structure moléculaire et les propriétés physiologiques des régulateurs de croissance. On est dans ce domaine au même point qu'en biologie animale dans celui des hormones sexuelles des vertébrés supérieurs, pour lesquelles on n'a pas pu encore établir de règles entre l'action et la structure chimique.

L'étude des facteurs de croissance m'amène à examiner les rapports qui existent entre mes résultats et les principales théories proposées pour expliquer le mode d'action des facteurs de croissance. Ces théories ont été analysées antérieurement ; elles peuvent être ramenées à trois types : celles qui font jouer aux facteurs de croissance un rôle direct sur la membrane squelettique, celles qui attribuent ce rôle à l'influence exercée sur la pression osmotique des cellules, et celles qui supposent que l'action de ces facteurs est due à leur combinaison à un substrat protéinique.

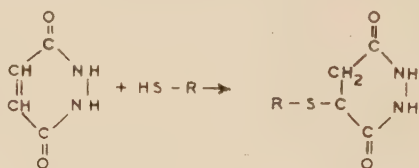
Il faut remarquer que les différents facteurs qui sont actifs à l'égard des tests d'élongation cellulaire, et que j'ai éprouvés à l'aide des cultures de tissus, se sont révélés capables de stimuler leur prolifération, ce qui indique que les processus d'élongation et de multiplication cellulaire doivent être en rapport l'un avec l'autre et affaiblit les conceptions selon lesquelles le rôle des facteurs de croissance serait dû à leur action directe sur la membrane squelettique ou la pression osmotique des cellules.

Il semblait alors logique de se demander si mes résultats étaient plus en rapport avec les théories qui estiment que les facteurs de croissance agissent en se combinant à un substrat protéinique, par exemple au niveau des groupements -SH. Ces théories reposent pour la plupart sur l'étude de l'action d'un certain nombre de composés antiauxiniques.

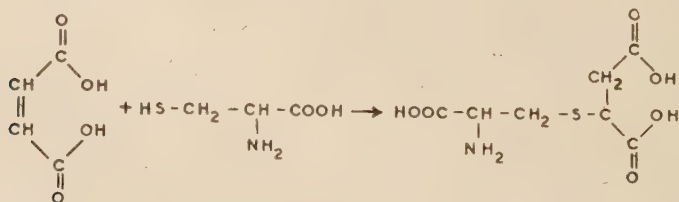
On sait que l'hydrazide maléique est une antiauxine et l'on pouvait se demander les raisons pour lesquelles il possède de telles propriétés. On a pensé que cet hydrazide accélérerait la destruction de l'auxine (ABERG 1953 *b*) en exaltant l'activité de l'acide indole-acétique-oxydase (W. A. et S. R. ANDREAE 1953). Mais les dosages effectués dans les tissus de crown-gall de Scorsonère (KULESCHA 1953) et de Topinambour (KULESCHA 1954, 1955), dans les racines de *Lens culinaris* (PILET 1953) et dans les plantules de Pois (ANDREAE 1954), ont montré que l'application d'hydrazide maléique ne diminue pas la teneur en auxine des tissus ; celle-ci est même un peu augmentée ; l'hydrazide maléique ne favorise donc pas la destruction d'auxine.

Si l'hydrazide maléique ne se combine pas aux auxines et ne provoque pas leur destruction, on peut penser qu'il trouble leur insertion sur certaines molécules et empêche leur utilisation. C'est ainsi que les constatations de SCHOPFER et de ses collaborateurs (1952), sur l'activité de l'hydrazide maléique comme inhibiteur de la formation des chlorophylles et des caroténoïdes, suggèrent que ce composé peut s'unir aux macromolécules normalement combinées à ces pigments. On peut admettre qu'il en est de même à l'égard du substrat sur lequel se fixeraient normalement les auxines.

Selon MUIR et HANSCH (1953), l'hydrazide maléique se combinerait au substrat en réagissant avec les groupements thiols, comme l'acide maléique



qui, grâce à sa double liaison, est susceptible de réagir avec les -SH cystéiniques (MORGAN et FRIEDMANN 1938).



En effet, de même que l'on connaît l'effet antimitotique de l'hydrazide maléique chez les végétaux, FRIEDMAN et ses collaborateurs (1948 *a*, 1948 *b*) ont montré que l'acide maléique exerce de son côté une action antimitotique sur les fibroblastes de Poulet. Toutefois, cette analogie d'action entre l'acide maléique et son hydrazide ne semble pas pouvoir être retenue chez les végétaux comme l'indiquent les résultats de LUNDEGARDH (1944) et de GREULACH (1953) ; selon ce dernier, les différences observées entre animaux et végétaux proviennent du fait que, dans des conditions données, certains végétaux peuvent transformer (par voie enzymatique) l'acide maléique en d'autres acides intervenant dans le métabolisme. Pour ma part, j'ai d'ailleurs vérifié que le comportement de l'acide maléique à l'égard des tissus végétaux (normaux ou tumoraux) est très différent de celui de son hydrazide.

Non seulement l'acide maléique ne doit pas réagir comme l'hydrazide maléique, mais encore la fixation de ce dernier sur les groupements thiols a été mise en doute par les mesures réalisées *in vitro* (LEOPOLD et PRICE 1956 ; WELLER et coll. 1957).

On peut cependant se demander si dans les cellules les réactions ne sont pas différentes de celles observées *in vitro*, car l'idée que l'hydrazide maléique réagit avec les groupements sulfhydriles est appuyée par un certain nombre de résultats. D'une part, BERTOSI (1955) a constaté que le British-anti-Lewisite (B-A-L), protecteur des groupements -SH, peut s'opposer à l'action de blocage exercée par l'hydrazide maléique sur la formation de radicules par les plantules de Lupin. D'autre part, j'ai remarqué que la cystéine se comporte comme un antagoniste à l'égard de l'hydrazide maléique agissant sur la prolifération des tissus végétaux en culture.

On ne peut donc pas émettre de conclusion nette quant au mode d'action de l'hydrazide maléique et l'on est incapable de dire si, oui ou non, il réagit avec les groupements thiols. Toutes les solutions proposées doivent donc rester du domaine des hypothèses et par suite ne permettent pas de préciser le mode d'action des auxines.

Il semble cependant incontestable que les groupements thiols participent aux phénomènes de croissance qui sont sous la dépendance des auxines. J'ai constaté en effet que le glutathion et la cystéine se comportent comme des antagonistes à l'égard de l'acide indole-acétique ; et de même quand on associe dans les milieux de culture l'acide indole-acétique, la cystéine et l'hydrazide maléique, ces trois composés modifient réciproquement leurs propres actions.

Les constatations précédentes conduisent naturellement à interpréter l'action de composés tels que la mercaptothiazoline et la mercaptoéthylamine, en invoquant le fait qu'ils possèdent une fonction thiol, d'autant plus que la cystamine (disulfure correspondant à la mercaptoéthylamine)

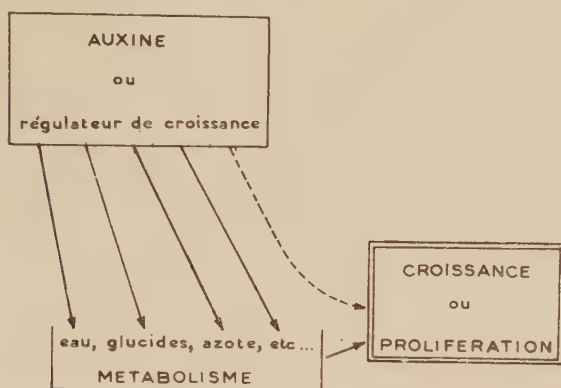
ne possède pas les mêmes propriétés. Mais l'action de la mercaptoéthylamine peut être aussi attribuée au fait qu'elle est un précurseur du coenzyme A ; en effet, la pantéthéine agit à peu près comme elle et le coenzyme A est plus actif. En faisant agir ces composés sur des tissus de *Topinambour* cultivés en présence de différentes doses d'acide indole-acétique, j'ai constaté que la mercaptoéthylamine et le coenzyme A modifient l'action de l'acide indole-acétique et réagissent à peu près de façon identique, ce qui semblerait une confirmation supplémentaire des considérations précédentes ; mais il faut noter que la pantéthéine, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, réagit différemment, ce qui amène à se demander si les propriétés de la mercapto-éthylamine ne sont pas dues aussi à sa propre structure moléculaire.

Il faut donc reconnaître que si de nombreux résultats montrent que les phénomènes de croissance qui sont sous la dépendance des auxines sont influencés par la fonction thiol, jusqu'à présent la fixation des régulateurs de croissance sur les groupements sulphydrilés n'a pu être mise en évidence directement ; seule une étude cytochimique précise pourrait peut-être en donner la preuve.

On peut aussi considérer l'action de composés tels que la cystéine, le glutathion ou le coenzyme A, comme le résultat de leur intervention dans le métabolisme intermédiaire.

L'exemple des acides di- et tri-carboxyliques m'a en effet montré que ces acides sont susceptibles d'influer sur la prolifération des tissus autotrophes aux auxines (tissus de souche de Carotte et de crown-gall de *Scorsonère*), et aussi de modifier l'action des régulateurs de croissance. Le fait que l'action du 2-4-D puisse être plus ou moins supprimée par les acides succinique ou fumarique par exemple, suggère qu'il doit agir sur des systèmes enzymatiques (succinodeshydrogénase, fumarase, etc...) liés aux phénomènes vitaux dont les cellules sont le siège, et que c'est peut-être en partie par cette voie qu'il influence la prolifération. Sans nier l'action directe des régulateurs de croissance sur les phénomènes de prolifération cellulaire, je pense que si les différentes théories qui ont tenté d'expliquer le mode d'action des auxines ont partiellement échoué, c'est en partie parce qu'elles ne tiennent pas suffisamment compte de l'interdépendance qui existe entre les auxines et le métabolisme des cellules végétales. D'une part, on connaît en effet l'influence du métabolisme (métabolisme de l'eau, glucidique, azoté, etc...) sur la croissance des végétaux ; d'autre part, je viens de souligner l'importance des régulateurs. Mais l'action de ces régulateurs se réalise en grande partie grâce à celle qu'ils possèdent sur le métabolisme.

On peut donc résumer l'action de l'auxine selon le schéma suivant :



On comprend alors le rôle prépondérant des composés thiols, qui interviennent évidemment dans un grand nombre de réactions métaboliques et qui peuvent également jouer un rôle dans les réactions enzymatiques qui se produisent au cours des différentes voies par lesquelles l'auxine peut modifier ce métabolisme ; ils peuvent enfin jouer un rôle dans la voie directe, encore hypothétique (en pointillé sur le schéma), pour laquelle la suggestion de THIMANN semble très vraisemblable ; cet auteur, ayant étudié en détail les inhibitions de croissance, pense que, parmi les enzymes qui interviennent dans la croissance, il y en a au moins un à fonction sulfhydrilée et qu'en conséquence les substances ayant une affinité pour les -SH sont des antagonistes de l'auxine et que les auxines agiraient en protégeant les enzymes de croissance de l'inactivation.

Cette conception, qui fait agir les auxines par suite de leur intervention dans le métabolisme, est sans doute moins simple et moins attrayante que les théories faisant jouer un rôle direct aux auxines ; elle a cependant l'avantage de pouvoir expliquer le comportement des divers tissus végétaux à l'égard des substances de croissance.

Pour proliférer *in vitro*, les tissus végétaux ont besoin non seulement de glucides et de sels minéraux (que contiennent habituellement les milieux de culture) mais aussi de facteurs de croissance : auxines, vitamines, acides aminés, etc...

Certains sont cependant capables de se développer sans aucun facteur de croissance, ils fabriquent ceux dont ils ont besoin ; par exemple les tissus de crown-gall de Scorsonère élaborent l'auxine (KULESCHA 1951), ceux de souche de Carotte, la vitamine B₁ (CZOSNOWSKI 1952 ; PARIS 1955) ; aussi

un apport supplémentaire d'auxine ne stimule pas la prolifération des premiers, pas plus que l'addition de vitamine B₁ ne modifie celle des seconds.

Certains tissus, quoique capables de synthétiser ces facteurs, ne les produisent qu'en trop petite quantité ; un apport extérieur stimule donc leur prolifération ; c'est le cas des tissus de souche de Carotte vis-à-vis de l'auxine, des tissus de crown-gall de Scorsonère à l'égard de la vitamine B₁ (PARIS 1955), des acides aminés (PARIS et DUHAMET 1953) ou de certains facteurs de prolifération tels que la mercaptothiazoline ou le coenzyme A.

D'autres tissus, enfin, sont incapables de réaliser la synthèse de tous les agents indispensables à leur développement ; il faut donc leur fournir ceux qu'ils ne fabriquent pas, l'auxine par exemple dans le cas des tissus de Topinambour. Les composés dont la synthèse est insuffisante ou nulle jouent le rôle de facteur limitant, dont dépend la prolifération du tissu envisagé. Le comportement des divers tissus ne serait donc pas aussi différent qu'on a pu le croire ; seuls les facteurs limitants varieraient ; selon les cas, ce serait soit l'auxine, soit un autre facteur. Ce qui amène à penser que le mécanisme de multiplication des cellules normales et celui des cellules tumorales ne seraient pas aussi opposés qu'on a pu l'imaginer jusqu'à présent.

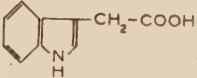
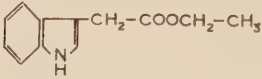
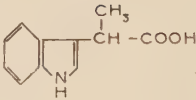
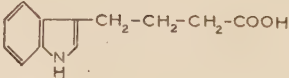
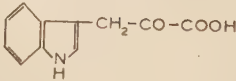
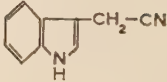
Il faut souligner toutefois que les tissus de souche de Carotte sont beaucoup plus sensibles que ceux de Topinambour à l'action des régulateurs de croissance et des facteurs de prolifération.

On pouvait se demander si les tissus de souche de Carotte, très sensibles aux régulateurs de croissance comme ceux de Topinambour, mais capables de proliférer en leur absence comme ceux de crown-gall, n'étaient pas intermédiaires entre les tissus hétérotrophes aux auxines et les tissus tumoraux. L'ensemble de mes expériences indique que les tissus de souche de Carotte ont un comportement beaucoup plus proche de celui des tissus de Topinambour que de celui des tissus de crown-gall ; ils réagissent en quelque sorte comme les tissus de Topinambour cultivés en présence d'une faible dose d'auxine.

Un dernier point reste encore à débattre : pourquoi les tissus de crown-gall de Scorsonère, normalement insensibles aux régulateurs de croissance, peuvent être dans certains cas stimulés par eux ; généralement, leur sensibilité augmente avec l'âge des colonies tissulaires et l'on peut donc penser qu'en vieillissant les cellules de ces tissus perdent leur propriété de synthétiser l'auxine : en réalité, le facteur temps est un mauvais critère, car bien souvent des colonies de même âge, mais cultivées sur des milieux différents, ont des sensibilités différentes ; plus le milieu est favorable à la prolifération, plus la sensibilité s'obtient rapidement. Par exemple, les tissus cultivés pendant soixante jours et plus sur la solution minérale de

GAUTHERET peuvent être insensibles à l'acide indole-acétique, alors qu'ils le deviennent s'ils sont cultivés sur la solution minérale de HELLER (enrichie en potassium) ; de même, la sensibilité à l'auxine s'obtiendra plus tardivement si les tissus sont cultivés sur des milieux carencés en vitamine ou en acides aminés : pourquoi ? Lorsque le milieu est « riche » (présence de potassium, de vitamine B₁, de certains acides aminés), les colonies tissulaires prolifèrent plus rapidement et plus abondamment ; les réserves d'auxine diminuent donc plus rapidement et deviennent bientôt insuffisantes ; on comprend alors que la prolifération des tissus soit stimulée par un apport supplémentaire de régulateur de croissance.

Tous ces faits, s'ils confirment l'importance des auxines et des régulateurs de croissance, indiquent avec netteté que ces facteurs n'interviennent pas isolément, mais sont une pierre angulaire du vaste édifice qu'est le métabolisme des végétaux.

RÉGULATEURS DE CROISSANCE		SEUIL :		OPTIMUM :	
		CONCENTRATION		CONCENTRATION	
		MINIMUM		PERMETTANT	
		STIMULANT LA PROLIFÉRATION		LA CROISSANCE MAXIMUM	
		Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche d Carotte
Acide indole- β-acétique		10 ⁻⁹	10 ⁻⁹	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
Indole- acétate d'éthyle			10 ⁻⁹		10 ⁻⁷
Acide indole- propionique		10 ⁻⁸		10 ⁻⁵	
Acide indole- butyrique		3.10 ⁻⁹		10 ⁻⁵	
Acide indole- pyruvique			10 ⁻⁸		10 ⁻⁷
Indole- acéto nitrile		10 ⁻⁸	10 ⁻⁸	10 ⁻⁴ ?	10 ⁻⁶

EFFICACITÉ
 LA CONCENTRATION
 OPTIMUM
 exprimée en %
 celle de l'acide
 indole-acétique)

DÉPASSEMENT
 DE LA
 CONCENTRATION OPTIMUM
 PROVOQUANT
 UNE DIMINUTION
 DE CROISSANCE DE 50 %

OBSERVATIONS
 PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES

mbour Souche de
 Carotte Topinambour Souche de
 Carotte

00 100 $> 10^{-4}$ $> 10^{-4}$

95 10^{-6}

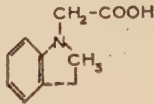
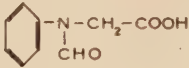
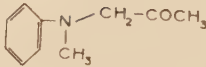
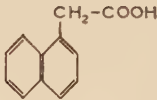
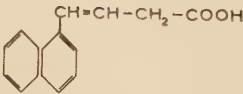
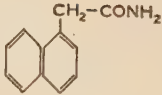
84 5.10^{-5}

00 10^{-4}

70 2.10^{-6}

45 87 ? 2.10^{-5}

Sans action sur la croissance des tissus
 de souches normales de Scorsonère

RÉGULATEURS DE CROISSANCE		SEUIL :		OPTIMUM :	
		CONCENTRATION		CONCENTRATION	
		MINIMUM		PERMETTANT	
		STIMULANT LA PROLIFÉRATION		LA CROISSANCE MAXIMUM	
		Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche Carotte
N-méthyl- N-phényl- glycocolle		2.10^{-6}	10^{-6}	10^{-4}	2.10^{-5}
Acide N-formyl- aniline-acétique			10^{-7}		10^{-5}
N-méthyl- N-acétonyl- aniline					
Acide α -naphtyl- acétique		10^{-9}	10^{-9}	10^{-5}	10^{-6}
Acide α -naphtyl-vinyl- acétique		10^{-8}	10^{-8}	10^{-5}	10^{-5}
Naphtyl- acétamide		10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}	10^{-5}

EFFICACITÉ LA CONCENTRATION OPTIMUM		DÉPASSEMENT DE LA CONCENTRATION OPTIMUM		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
(exprimée en % de celle de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
inambour	Souche de Carotte	Tapinambour	Souche de Carotte	
50	115	2.10^{-4}	3.10^{-4}	
	44		5.10^{-5}	
Seul : sans action sur la prolifération Antagoniste de l'acide N-formyl-aniline-acétique				
100	100	$> 10^{-4}$	3.10^{-5}	Inhibiteur des bourgeons Action rhizogène puissant
108	107	3.10^{-4}	3.10^{-5}	Inhibiteur des bourgeons Stimule l'allongement des racines
89	106	5.10^{-4}	3.10^{-4}	

RÉGULATEURS DE CROISSANCE

SEUIL :

OPTIMUM :

CONCENTRATION

CONCENTRATION

MINIMUM

PERMETTANT

STIMULANT

LA CROISSANCE

LA PROLIFÉRATION

MAXIMUM

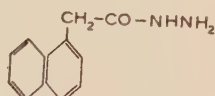
Topinambour

Souche de
Carotte

Topinambour

Souche de
Carotte

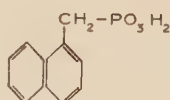
Hydrazide de
l'acide naphtyl-
acétique



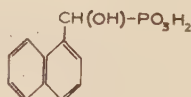
10^{-7}

10^{-5}

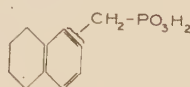
Acide α -naphtyl-
méthane-
phosphonique



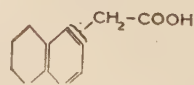
Acide α naphtyl-
hydroxy-méthane-
phosphonique



Acide
 α - β -tétrahydro-
naphtyl-méthane-
phosphonique



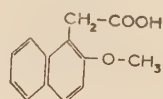
Acide
 α - β -tétrahydro-
naphtyl-acétique



10^{-7}

10^{-5}

Acide méthoxy-2
 α -naphtyl-acétique



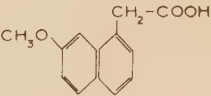
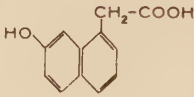
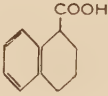
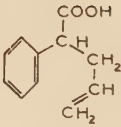
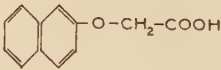
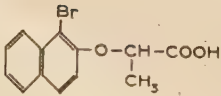
3.10^{-7}

2.10^{-6}

10^{-5}

10^{-5}

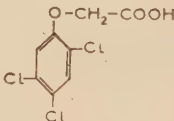
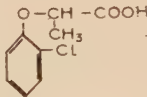
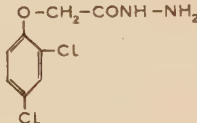
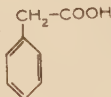
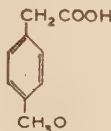
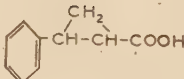
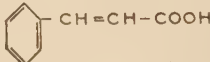
EFFICACITÉ		DÉPASSEMENT		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
A CONCENTRATION		DE LA		
OPTIMUM		CONCENTRATION OPTIMUM		
Exprimée en % (celle de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte	
	105		5.10^{-5}	
				Sans action sur la prolifération
				Renforce l'action de l'acide indole-acétique sur les tissus de souche de Carotte
				Sans action sur la prolifération
				Sans action sur la prolifération
05		3.10^{-5}		
4	4	$> 10^{-4}$	5.10^{-5}	Action pratiquement insignifiante à l'égard des tissus de Carotte

RÉGULATEURS DE CROISSANCE		SEUIL :		OPTIMUM :	
		CONCENTRATION		CONCENTRATION	
		MINIMUM		PERMETTANT	
		STIMULANT		LA CROISSANCE	
		LA PROLIFÉRATION		MAXIMUM	
		Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche Carot
Acide méthoxy-7- α-naphtyl- acétique		10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶
Acide hydroxy-7- α-naphtyl- acétique		5.10 ⁻⁸		> 10 ⁻⁴	
Acide 1-2-3-4- tétrahydro- naphtoïque		10 ⁻⁶		> 10 ⁻⁵	
Acide d-1-α- allyl-phényl- acétique		10 ⁻⁶		10 ⁻⁵	
Acide β- naphtoxy- acétique		10 ⁻⁹	10 ⁻⁹	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷
Acide bromo 1 (β-naphtoxy-) propionique		2.10 ⁻⁸	10 ⁻⁸	> 10 ⁻⁴	10 ⁻⁵

EFFICACITÉ		DÉPASSEMENT		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
DE LA CONCENTRATION		DE LA		
OPTIMUM		CONCENTRATION OPTIMUM		
Exprimée en % (cellule de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte	
6	5	$> 10^{-4}$	2.10^{-5}	Sans action sur le développement des bourgeons Stimule légèrement la prolifération des tissus de Crown-gall de Scorsonère
0	40	?	10^{-4}	Sans action sur la néoformation des bourgeons mais stimule leur développement Favorise légèrement la prolifération des tissus de Crown-gall
00		?		
50		?		
30	120	$> 10^{-4}$	2.10^{-7}	
10	140	?	5.10^{-6}	

RÉGULATEURS DE CROISSANCE		SEUIL :		OPTIMUM :	
		CONCENTRATION		CONCENTRATION	
		MINIMUM		PERMETTANT	
		STIMULANT LA PROLIFÉRATION		LA CROISSANCE MAXIMUM	
		Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte
Acide dibromo-1,6-(β naphthoxy)-α propionique		10 ⁻⁷	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Acide dibromo-1,6-(β-naphthoxy)-α butyrique		10 ⁻⁷	10 ⁻⁸	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴
Acide méthyl-1-(β-naphthoxy)-α propionique			5.10 ⁻⁸		10 ⁻⁶
Acide méthyl-1-(β-naphthoxy)-acétique		10 ⁻⁶	5.10 ⁻⁸	> 10 ⁻⁴	10 ⁻⁶
Acide 2-chloro-phénoxy-acétique		2.10 ⁻⁷		10 ⁻⁵	
Acide 4-chloro-phénoxy-acétique		10 ⁻⁸		10 ⁻⁶	
Acide 2,4-dichloro-phénoxy-acétique		10 ⁻⁹	10 ⁻¹⁰	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸

EFFICACITÉ		DÉPASSEMENT		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
LA	CONCENTRATION	DE LA		
	OPTIMUM	CONCENTRATION	OPTIMUM	
exprimée en % celle de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte	
85	97	?	3.10^{-6}	
87	135	10^{-4}	5.10^{-6}	
	107		10^{-5}	
15	45	?	3.10^{-6}	
00		10^{-4}		
82		2.10^{-5}		
10	118	3.10^{-5}	5.10^{-6}	

		SEUIL :	OPTIMUM :		
		CONCENTRATION	CONCENTRATION		
		MINIMUM	PERMETTANT		
		STIMULANT	LA CROISSANCE		
RÉGULATEURS DE CROISSANCE		LA PROLIFÉRATION	MAXIMUM		
		Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte
Acide 2-4-5-trichloro-phénoxy-acétique		10^{-8}		10^{-5}	
Acide 2-chloro-phénoxy-propionique		10^{-8}		10^{-6}	
Hydrazide de l'acide 2-4-dichloro-phénoxy-acétique			$< 10^{-8}$		10^{-7}
Acide phényl-acétique		5.10^{-5}		$> 10^{-4}$	
Acide para-méthoxy-phényl-acétique					
Acide phényl-cyclo-propane carboxylique		10^{-7}		$> 10^{-5}$	
Acide trans-cinnamique					

EFFICACITÉ		DÉPASSEMENT		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
LA CONCENTRATION		DE LA		
OPTIMUM		CONCENTRATION OPTIMUM		
Exprimée en % celle de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte	

00 10^{-4}

15 2.10^{-5}

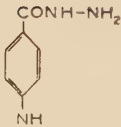
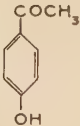
104 5.10^{-6}

70 ?

Antagoniste de l'acide indole acétique

98 ?

Antagoniste de l'acide indole-acétique

RÉGULATEURS DE CROISSANCE		SEUIL :		OPTIMUM :	
		CONCENTRATION		CONCENTRATION	
		MINIMUM		PERMETTANT	
		STIMULANT		LA CROISSANCE	
		LA PROLIFÉRATION		MAXIMUM	
		Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche Carotte
Acide benzoïque					
Acide 2-5-diiodo-benzoïque		5.10^{-8}		$> 10^{-5}$	
Acide 2-3-5-triiodo-benzoïque					
Acide para-amino-benzoïque					
Hydrazide de l'acide para-amino-benzoïque					
Para-oxyacéto-phénone					

EFFICACITÉ LA CONCENTRATION OPTIMUM		DÉPASSEMENT DE LA CONCENTRATION OPTIMUM		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
(exprimée en % de celle de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte	

Sans action sur la prolifération

?

Sans action sur la prolifération

Sans action sur la prolifération des tissus de Topinambour

Favorise l'action de l'acide indole acétique sur les tissus de souche de Carotte

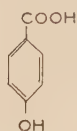
Stimule la prolifération des colonies de Crown-gall de Scorsonère

Sans action sur la prolifération

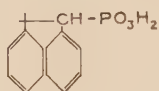
Antagoniste de l'acide indole-acétique

	SEUIL :	OPTIMUM :
	CONCENTRATION	CONCENTRATION
	MINIMUM	PERMETTANT
	STIMULANT	LA CROISSANCE
RÉGULATEURS DE CROISSANCE	LA PROLIFÉRATION	MAXIMUM
	Topinambour	Souche de Carotte
	Topinambour	Souche de Carotte

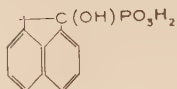
Acide
para-oxy-
benzoïque



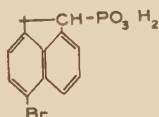
Acide
acénaphthène-
phosphonique



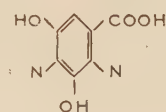
Acide
acénaphthène-
hydro 1-
phosphonique



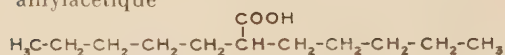
Acide
bromo-5-
acénaphthène-1-
phosphonique



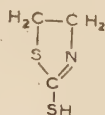
Acide
orotique



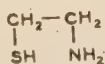
Acide di-n-
amylacétique



Mercapto-
thiazoline



Mercapto-
éthyl-amine



EFFICACITÉ		DÉPASSEMENT		OBSERVATIONS PROPRIÉTÉS PARTICULIÈRES
DE LA CONCENTRATION		DE LA		
OPTIMUM		CONCENTRATION OPTIMUM		
(exprimée en % de celle de l'acide indole-acétique)		PROVOQUANT UNE DIMINUTION DE CROISSANCE DE 50 %		
Topinambour	Souche de Carotte	Topinambour	Souche de Carotte	

Antagoniste de l'acide indole-acétique

Sans action sur la prolifération

Sans action sur la prolifération

Sans action sur la prolifération

Stimule légèrement la prolifération
des tissus de crown gall de Scorsonère

Seul : sans action sur la prolifération
Renforce l'effet de l'acide indole-acétique

Sans action sur la prolifération des tissus hétéro-
trophes aux auxines mais stimule celle des
tissus autotrophes

Sans action sur la prolifération des tissus hétéro-
trophes aux auxines mais stimule celle des
tissus autotrophes

BIBLIOGRAPHIE

- ABERG (B.). — 1950. On auxin antagonists and synergists in root growth. *Physiol. Plant.*, 3, 447-461.
- ABERG (B.). — 1951. On the growth substance activity of enantiomorphic α (naphthoxy)-propionic acids. *Ark. f. Kemi*, 3, 549-555.
- ABERG (B.). — 1953 (a). Studies on plant growth regulators VIII. On optically active plant growth regulators. *Ann. Roy. Agric. Coll. Sweden*, 20, 241-295.
- ABERG (B.). — 1953 (b). On the interaction of 2-3-5-triiodo-benzoic acid and maleic hydrazide with auxins. *Physiol. Plant.*, 6, 277-291.
- AGRICOLA (G. A.). — 1716. Neu und nie erhörter doch in der Natur und Vernunft wohlgegründeter Versuch der Universal-Vermehrung aller Bäume, Stauden und Blumen-Gewächse. Regensburg.
- ANDREAE (W. A.). — 1954. The effect of maleic hydrazide on indoleacetic acid oxidase and growth. *VIII^e Congr. Inter. Bot.*, 11, 151.
- ANDREAE (W. A.) and ANDREAE (S. R.). — 1953. Studies on indoleacetic acid metabolism. I. Effect of methyl-umbelliferone, maleic hydrazide and 2-4-D on indoleacetic acid oxidation. *Canad. Jour. Bot.*, 31, 426-437.
- ANKER (W.). — 1951. Wirkung von Sulfonamiden und Antisulfonamide auf das Wachstum von Pisumwurzeln in steriler Organkultur. *Mitteil. Naturforschergesellschaft*, 8, 1-70.
- ARVIDSON (H.), ELISSON (N. A.), HAMMARSTEN (E.), REICHARD (P.), UBISCH (H. von) and BERGSTRÖM (S.). — 1949. Orotic acid as a precursor of pyrimidines in the rat. *Jour. Biol. Chem.*, 179, 169-173.
- AUDUS (L. J.). — 1951. The biological detoxication of hormone herbicides in soil. *Plant and soil*, 3, 170-192.
- AUDUS (L. J.). — 1954. Auxin antagonists and synergists. A critical approach. *New Phytol.*, 53, 461-469.
- AUDUS (L. J.) and SHIPTON (M. E.). — 1952. 2-4-dichloroaniline-auxin interactions in root-growth. *Physiol. Plant.*, 5, 430-455.
- AUHAGEN (E.). — 1942. p-aminophenylketone als Antagonisten der p-aminobenzoësäure. *Z. Physiol. Chem.*, 274, 48-54.
- AVERY (G. S.). — 1935. Differential distribution of a phytohormone in the developing leaf of *Nicotiana* and its relation to polarized growth. *Bull. Torr. Bot. Club*, 62, 313-330.
- BACQ (Z. M.), DESCHAMPS (G.), FISCHER (F.), HERVÉ (A.), LE BIHAN (H.), LECOMTE (J.), PIROTTE (N.) and RAYET (P.). — 1953. Protection against X rays and therapy of radiations sickness with β -mercaptoéthylamine. *Science*, 117, 633-636.
- BADGER (G. M.). — 1952. Molecular asymetry and biological action. *Australian Jour. Sci.*, 15, 80-85.
- BAUGUESS (L. C.). — 1935. Plant responses to some indole derivatives. *Amer. Jour. Bot.*, 22, 910-911.
- BEAL (J. M.). — 1951. Histological responses to growth-regulating substances. Plant growth substances, 1 vol., *F. Skoog, éd.*, 155-166.
- BEIJERINCK (M. W.). — 1885. Die Galle von *Cecidomyia Poae nemoralis*. Entstehung normaler Wurzeln in Folge der Wirkung eines Gallenthieres. *Bot. Zeit.*, 43, 306-315, 320-331.
- BEIJERINCK (M. W.). — 1888. Ueber das *Cecidium* von *Nematus Capreae* auf *Salix amygdalina*. *Bot. Zeit.*, 46, 1-11, 17-27.
- BEIJERINCK (M. W.). — 1897. Sur la cécidogénèse et la génération alternante chez le *Cynips calicia*. *Verz. Geschr.*, 3, 199-232.

- BENNET-CLARK (T. A.) and KEFFORD (N. P.). — 1953. Chromatography of the growth substances in plant extracts. *Nature*, 171, 645-647.
- BENTLEY (J. A.). — 1950. Growth-regulating effect of certain organic compounds. *Nature*, 165, 449-450.
- BENTLEY (J. A.) and HOUSLEY (S.). — 1952. Studies on plant growth hormones, I. Biological activities of 3-indolylaldehyde and 3-indolyl acetonitrile. *Jour. Exp. Bot.*, 3, 393-406.
- BENTLEY (J. A.) and BICKLE (A. S.). — 1952. *Idem*, II. Further biological properties of 3-indolylacetonitrile. *Ibid.*, 406-423.
- BERGER (J.) and AVERY (G. S.). — 1943. The mechanism of auxin action. *Science*, 98, 454-455.
- BERGER (J.) and AVERY (G. S.). — 1944. Isolation of an auxin precursor and an auxin (indole acetic acid) from maize. *Amer. Jour. Bot.*, 31, 199-203.
- BERTOSSI (F.). — 1950. L'idrazide maleica come fitormone. *Atti Ist. Bot. Univ. Pavia*, 8, 155-166.
- BERTOSSI (F.). — 1955. Antagonistes synthétiques de croissance. *Ann. Biol.*, 31, 31-40.
- BERTOSSI (F.) e CAPOZZI (A.). — 1951. Azione della idrazide maleica sul tessuti vegetali *in vitro*. *Nuov. Giorn. bot. ital.*, 58, 184-185.
- BERTOSSI (F.) e CAPOZZI (A.). — 1952. Azione della idrazide maleica sulla callogenesi di tessuti vegetali *in vitro*. *Boll. Soc. Ital. Biol. sper.*, 28, 1117-1118.
- BERTOSSI (F.) e ZANCHI (M. T.). — 1954. Interazione tra acido indolacetico e idrazide maleica nella rizogenesi. *Atti Ist. Bot. Univ. Pavia*, 10, 329-334.
- BESSET (J.). — 1953. Sur la possibilité d'utiliser l'hypocotyle de Radis comme test de substance de division. *C. R. Ac. Sc.*, 236, 1068.
- BESSET (J.). — 1954. Sur la mise au point d'un test de substance de division : le test Radis. *Ibid.*, 238, 1153.
- BLACKMAN (G. E.). — 1945. A comparaison of plant growth substances with other selective herbicide. *Nature*, 155, 500-501.
- BONNER (J.). — 1933. The action of the plant growth hormone. *Jour. gen. Physiol.*, 17, 63-76.
- BONNER (J.). — 1937. Vitamin B₁ as growth factor for higher plants. *Science*, 85, 183-184.
- BONNER (J.). — 1949. Limiting factors and growth inhibitors in the growth of the *Avena* coleoptile. *Amer. Jour. Bot.*, 36, 323-332.
- BONNER (J.) and DEVIRIAN (P. S.). — 1939. Growth factor requirements of four species of isolated roots. *Amer. Jour. Bot.*, 26, 661-665.
- BONNER (J.) and WILDMAN (S. G.). — 1947. Contributions to the study of auxin physiology. *Sixth growth symposium*, 51-67.
- BOUILLENNE (R.) et WENT (F. W.). — 1933. Recherches expérimentales sur la néoformation des racines dans les plantules et les boutures des plantes supérieures (Substances formatrices des racines). *Ann. Jard. Bot. Buitenzorg*, 43, 25-202.
- BOURIQUET (R.), GORIS (A.) et MULLER (P.). — 1952. Action comparée de l'acide α -naphtyl-acétique et de son hydrazide sur la croissance et la composition glucidique de souches de tissus de Carotte cultivés *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 1894.
- BOURIQUET (R.) et MENTZER (C.). — 1951. Recherches sur l'action comparée de l'acide naphthyl-vinyl-acétique et de l'acide naphthyl-acétique sur les cultures de tissus de Topinambour et de Carotte. *C. R. Acad. Sc.*, 232, 1574.
- BOURIQUET (R.) et MENTZER (C.). — 1954. Action comparée du N-méthyl-N-phénylglycocolle, de la N-méthyl-N-acétonyl-aniline et de l'acide N-formyl-aniline-acétique sur les tissus de souche de Carotte. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 36, 879-884.
- BOYSEN JENSEN (P.). — 1910. Ueber die Leitung des phototropischen Reizes in Avenakeimpflanzen, *Ber. d. d. bot. Ges.*, 28, 118-120.
- BOYSEN JENSEN (P.). — 1911. La transmission de l'irritation phototropique dans l'*Avena*. *Bull. Ac. Roy. Sc. et lettres Danemark*, 3, 1-24.
- BOYSEN JENSEN (P.). — 1931. Ueber Bildung eines Wachstumsregulators durch *Aspergillus niger*. *Biochem. Zeit.*, 239, 243-249.

- BRAUN (A. C.) and NAF (N.). — 1954. A non auxinic growth promoting factor present in crown-gall tumor tissue. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 86, 212-214.
- BRIAN (P. W.) et GROVE (J. F.). — 1957. L'acide gibbérellique. *Endeavour*, 16, 161-171.
- BROWN (N. A.) and GARDNER (F. E.). — 1936. Galls produced by plant hormones including a hormone extracted from *Bacterium tumefaciens*. *Phytopath.*, 26, 708-713.
- BROWN (J. B.), HENBEST (H. B.) and JONES (E. R. H.). — 1952. Synthesis and biological activity of 3-indolacetaldehyde. *Nature*, 169, 335.
- BURKHOLDER (P. R.). — 1941. Some experiments with growth curvatures and growth substances. *Amer. Jour. Bot.*, 28, 911-920.
- BURSTRÖM (H.). — 1949. Studies on growth and metabolism of roots. I. The action of n-diamylacetic acid on root elongation. *Physiol. Plant.*, 2, 197-209.
- BURSTRÖM (H.). — 1950 (a). *Idem*. III. Adaptation against growth inhibition by aliphatic C12 and C11 acids. *Ibid.*, 3, 175-184.
- BURSTRÖM (H.). — 1950 (b). *Idem*. IV. Positive and negative auxin effects on cell elongation. *Ibid.*, 277-292.
- BURSTRÖM (H.). — 1951. Mechanisms of cell elongation, Plant growth substances, 1 vol., *Skoog, éd.*, 43-55.
- BURSTRÖM (H.). — 1951. Studies on growth and metabolism of roots. V. Cell elongation and dry matter content. *Physiol. Plant.*, 4, 199-208.
- BURSTRÖM (H.). — 1953 (a). Studies on growth and metabolism of roots IX-Cell elongation and Water absorption. *Ibid.*, 6, 262-276.
- BURSTRÖM (H.). — 1953 (b). Growth and water absorption of *Helianthus* tuber tissue. *Ibid.*, 685-691.
- BUSSE (M.) und KANDLER (O.). — 1956. Ueber die Wirkungen der Indolylessigsäure auf den Stoffwechsel von *Avena-Koleoptilen*. *Planta*, 46 (6), 619-642.
- CAMUS (G.) et LANCE (C.). — 1955. Action de la pénicilline G sur le développement des tissus végétaux cultivés *in vitro*. *Ann. Biol.*, 31, 63-77.
- CAPITE (L. de). — 1952 (a). Action conjuguée de l'acide paraaminobenzoïque et de l'acide indole β -acétique sur le parenchyme vasculaire de Topinambour cultivé *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 146, 863.
- CAPITE (L. de). — 1952 (b). Action de la paraphénylsulfamide et de l'acide paraaminobenzoïque sur le parenchyme vasculaire de Topinambour et les tissus de Crown-gall de *Scorsonère* cultivés *in vitro*. *C. R. Ac. Sc.*, 234, 2478.
- CAPLIN (S. M.) and STEWARD (F. C.). — 1948. Effect of Coconut milk on the growth of explants from carrot root. *Science*, 108, 655-657.
- CHÈVREMONT (S.) et CHÈVREMONT (M.). — 1953. Action de la β -mercaptoéthylamine sur la croissance et la mitose en culture de tissus. *C. R. Soc. Biol.*, 147, 164.
- CHODOLNY (N.). — 1924. Ueber die hormonale Wirkung der Organspitze bei der geotropischen Krümmung. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 42, 356-362.
- CHODOLNY (N.). — 1926. Beiträge zur Analyse der geotropischen Reaktion. *Jahrb. wiss. Bot.*, 65, 447-459.
- CLARK (H. E.) and KERNS (K. R.). — 1942. Control of flowering with phytohormones. *Science*, 95, 536-537.
- COLLINS (S. T.) and SMITH (F. E.). — 1952. The preparation of the optical isomers of α -(2-4-dichlorophenoxy)-propionic acid and their growth regulating activity. *Jour. Sc. Food Agric.*, 3, 248-249.
- COMMONER (B.), FOGEL (S.) and MULLER (W. H.). — 1943. The mechanism of auxin action. The effect of auxin on water absorption by potato tuber tissue. *Amer. Jour. Bot.*, 30, 23-38.
- COMMONER (B.) and MAZIA (D.). — 1942. The mechanism of auxin action. *Plant Physiol.*, 17, 682-685.
- COMMONER (B.) and THIMANN (K. V.). — 1941. On the relation between growth and respiration in the *Avena coleoptile*. *Jour. gen. Physiol.*, 24, 278-296.
- COOPER (W. C.). — 1938. Hormones and root formation. *Bot. Gaz.*, 99, 599-614.
- CROOK (E. N.) and DAVIES (W.). — 1937. Synthetic plant growth hormones. *Nature*, 139, 154-155.

- CZAJA (A. Th.). — 1935. Die Wirkung des Wuchsstoffes in parallelotropen Pflanzenorganen. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 53, 478-490.
- CZOSNOWSKI (J.). — 1952. Studies on the vitamin metabolism of plant tissues cultured *in vitro* on the basis of their activity regarding growth substances of the auxin type. *Poznan. Tow. Przyj. Nauk. Prace. Kom. Biol.*, 13, 209-246.
- DARWIN (C.). — 1880. The power of movement in plants. London.
- DAS (N. K.), PATAU (K.) and SKOOG (F.). — 1956. Irritation of mitosis and cell division by kinetin and indole-acetic acid in excised Tobacco pith tissue. *Physiol. Plant.*, 9, 640-651.
- DEYSSON (G.) et TRUHAUT (R.). — 1953 (a). Action protectrice de la β -mercaptoéthylamine, vis-à-vis des effets toxiques sur les cellules d'*Allium cepa*, d'un composé du groupe des radiomimétiques : la $\beta\beta'\beta''$ -trichloréthylamine. *C. R. Ac. Sc.*, 236, 2329.
- DEYSSON (G.) et TRUHAUT (R.). — 1953 (b). Recherches sur l'action cytotoxique des composés dits radiomimétiques. Protection exercée par la β -mercaptoéthylamine vis-à-vis des effets toxiques sur les cellules végétales de la $\beta\beta'\beta''$ -trichloréthylamine. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 35, 1019-1025.
- DEYSSON (G.) et TRUHAUT (R.). — 1954. Action protectrice de la β -mercaptoéthylamine vis-à-vis des effets toxiques sur les cellules végétales d'une moutarde azotée oxydée à l'azote : le chlorhydrate de méthyl-bis (β -chloréthyl)-amine N-oxyde. *C. R. Ac. Sc.*, 238, 1725.
- DIJKMAN (M. J.). — 1934. Wuchsstoff und geotropische Krümmung bei *Lupinus*. *Rec. Trav. Bot. Néerl.*, 31, 391-450.
- DODARD (D.). — 1700. Sur l'affectation de la perpendiculaire, remarquable dans toutes les tiges, dans plusieurs racines et autant qu'il est possible dans toutes les branches des plantes. *Mém. Ac. Sc.*, 47-63.
- DOLK (H. E.). — 1930. Geotropie en groeistof. *Diss. Utrecht*.
- DOSTAL (R.). — 1926. Ueber die wachstumsregulierende Wirkung des Laubblattes. *Acta Soc. Sc. Nat. Moraviae*, 3, 83-209.
- DUHAMEL DU MONCEAU. — 1758. La Physique des arbres.
- DUHAMET (L.). — 1939 (a). Action de l'hétéroauxine sur la croissance des racines isolées de *Lupinus albus*. *C. R. Acad. Sci.*, 208, 1838.
- DUHAMET (L.). — 1939 (b). Action de la colchicine sur la croissance de méristèmes radiculaires de *Lupinus albus*. *C. R. Soc. Biol.*, 131, 757.
- DUHAMET (L.). — 1945. Recherches sur l'action de l'hétéroauxine et la colchicine sur la croissance de racines isolées de *Lupinus albus*. *Rev. Cytol. et Cytophysiol. vég.*, 7, 35-75.
- DUHAMET (L.). — 1949. Action du lait de Coco sur la croissance des tissus de tubercule de Topinambour cultivés *in vitro*. *C. R. Ac. Sc.*, 229, 1353.
- DUHAMET (L.). — 1950 (a). Action du lait de coco sur la croissance des tissus de *Parthenocissus tricuspidata* cultivés *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 144, 59.
- DUHAMET (L.). — 1950 (b). Action du lait de coco sur la croissance des tissus de crown-gall de Scorsonère cultivés *in vitro*. *C. R. Ac. Sc.*, 230, 770.
- DUHAMET (L.). — 1951 (a). Action du lait de coco sur la croissance des cultures de tissus de crown-gall de Vigne, de Tabac et de Scorsonère. *C. R. Soc. Biol.*, 145, 1781.
- DUHAMET (L.). — 1951 (b). Action du lait de coco sur les tissus accoutumés aux hétéroauxines de Scorsonère, de Tabac et de Vigne. *Ibid.*, 1783.
- DUHAMET (L.). — 1953. Recherches préliminaires sur les variations du pouvoir de prolifération de cultures de tissus végétaux en fonction du poids de l'explantat ensemencé. *Ibid.*, 147, 81.
- EASSON (L. H.) and STEDMAN (E.). — 1953. Studies on the relationship between chemical constitution and physiological action. V. Molecular Dissymetry and physiological activity. *Biochem. Jour.*, 27, 1257-1266.
- ELLINGER (A.). — 1905. Ueber die Constitution der Indolgruppe im Eiweiss. II Mitteilung : Synthese der Indol-Pr-3 (Propionsäure (Wencki's Skatolesigsäure)). *Ber. dtsch. Chem. Ges.*, 38, 2884-2888.
- FAWCETT (C. H.), INGRAM (M. A.) and WAIN (R. L.). — 1952. β -oxydation of ω -phenoxalkylcarboxylic acids in the flax plant. *Nature*, 170, 887.

- FAWCETT (C. H.), OSBORNE (D. J.), WAIN (R. L.) and WALKER (R. D.). — 1953. Studies on plant growth-regulating substances. VI Side chain structure in relation to growth-regulating activity in the arylalkylcarboxylic acids. *Ann. Appl. Biol.*, 40, 231-243.
- FINDLAY (S. P.) and DOUGHERTY (F.). — 1950. The activity of certain substituted indole-acetic acids as plant hormones in the pea test. *Jour. Biol. Chem.*, 183, 361-364.
- FISCHNICH (O.). — 1935. Ueber den Einfluss von β -indolylessigsäure auf die Blattbewegungen und die Adventivwurzelbildung von *Coleus*. *Planta*, 24, 552-583.
- FITTING (H.). — 1907. Die Leitung tropistischer Reize in parallelotropen Pflanzenteilen. *Jahrb. wiss. Bot.*, 44, 177-253.
- FITTING (H.). — 1909. Die Beeinflussung der Orchideenblüten durch die Bestäubung und durch andere Umstände. *Zeit. Bot.*, 1, 1-86.
- FOSTER (R. J.), Mc RAE (D. H.) and BONNER (J.). — 1952. Auxin induced growth inhibition a natural consequence of two-point attachment. *Proc. Nat. Ac. Sc.*, 38, 1014-1022.
- FREDGA (A.) and MATELL (M.). — 1951. Studies on synthetic growth substances. II. The steric relations between the optically active naphthoxy-propionic acids. *Ark. f. Kemi*, 3, 429-436.
- FREDGA (A.) and MATELL (M.). — 1952. *Idem.*, III. The steric relations of the optically active α -phenoxy propionic acid. *Ibid.*, 4, 325-330.
- FRIEDMAN (E.), MARRIAN (D. H.) and SIMON-REUSS (I.). — 1948 (a). Analysis of antimitotic action of certain quinone. *Brit. Jour. Pharmacol.*, 3, 263-270.
- FRIEDMAN (E.), MARRIAN (D. H.) and SIMON-REUSS (I.). — 1948 (b). Sulphydryl addition compounds of some quinones and related substances in their action on the growth of normal cells. *Ibid.*, 3, 335-340.
- GALSTON (A. W.). — 1947. The effect of triiodobenzoic acid on the growth and flowering of soya beans. *Amer. Jour. Bot.*, 34, 356-360.
- GAUNT (R.). — 1931. Effect of sulphydryl compound and dl-alanine on rate of development of eggs of *Physa Lymnaea*. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 28, 660-663.
- GAUTHERET (R. J.). — 1939 (a). Sur la possibilité de réaliser la culture indéfinie des tissus de tubercules de Carotte. — *C. R. Ac. Sc.*, 208, 118.
- GAUTHERET (R. J.). — 1939 (b). Action de l'acide indole-acétique sur les tissus de tubercule de Carotte. *C. R. Soc. Biol.*, 130, 7.
- GAUTHERET (R. J.). — 1939 (c). Remarques relatives à l'action de l'acide indole- β -acétique sur les cultures de tissus de Carotte. *Ibid.*, 131, 78.
- GAUTHERET (R. J.). — 1942. Hétéro-auxines et cultures de tissus végétaux. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 24, 13-47.
- GAUTHERET (R. J.). — 1943. Recherches sur le développement de fragments de tissus végétaux cultivés *in vitro*. *Rev. Cytol. et Cytophysiol. vég.*, 6, 5-180.
- GAUTHERET (R. J.). — 1948. Sur la culture indéfinie de *Salix capraea*. *C. R. Soc. Biol.*, 142, 807.
- GAUTHERET (R. J.). — 1950. Nouvelles recherches sur les besoins nutritifs des cultures de tissus de Carotte. *Ibid.*, 144, 172.
- GAUTHERET (R. J.). — 1952 (a). Recherches sur l'action de l'hydrazide maléique sur le développement des cultures de tissus de Carotte et d'Endive. *Ibid.*, 146, 859.
- GAUTHERET (R. J.). — 1952 (b). Recherches sur l'action combinée de l'hydrazide maléique et de l'acide indole-acétique sur les cultures de tissus de Topinambour. *C. R. Ac. Sc.*, 234, 2218.
- GAUTHERET (R. J.). — 1953. Recherches anatomiques sur la culture des tissus de rhizomes de Topinambour et d'hybrides de Soleil et de Topinambour. *Rev. gén. Bot.*, 60, 120-210.
- GOODWIN (R. H.). — 1937. The role of auxin in leaf development in *Solidago* species. *Amer. Jour. Bot.*, 24, 43-51.
- GORDON (S. A.). — 1946. Auxin-protein complexes of the wheat grain. *Amer. Jour. Bot.*, 33, 160-169.

- GORIS (A.). — 1954. Transformations glucidiques intratissulaires. *Ann. Biol.*, 30, 297-317.
- GORTER (C. J.). — 1927. On the occurrence of growth-accelerating and growth-retarding substances. *Proc. Kon. Ak. Wetensch. Amsterdam*, 30, 728-733.
- GORTER (C. J.). — 1949. Action of 2-3-5 triiodobenzoic acid on growth of root-hairs. *Nature*, 164, 800.
- GORTER (C. J.). — 1951. The influence of 2-3-5-triiodobenzoic acid on the growing points of tomatoes. II. The initiation of ringfasciations. *Kon. Neder. Ak. wetensch.*, 54, 181-190.
- GRACE (N. H.). — 1939. Physiological activity of a series of naphthyl acids. *Canad. Jour. Res.*, 17, 247-255.
- GREULACH (V. A.). — 1953. Effects on plant growth of some compounds With Structural similarities to maleic hydrazide. — *Science*, 117, 601-603.
- GUITTON (Y.) et TOUZÉ (A.). — 1956. Influence des ions mercuriques sur l'activité décarboxylante de la cystéine et de l'homocystéine. *C. R. Ac. Sc.*, 243, 1367.
- GUSTAFSON (F. G.). — 1936. Inducement of fruit development by growth promoting chemicals. *Proc. Nat. Ac. Sc.*, 22, 628-636.
- GUTHRIE (J.). — 1939. Inhibition of the growth of buds of potato tubers with the vapor of the methyl-ester of naphthalene acetic acid. *Contrib. Boyce Thompson Inst.*, 10, 325-328.
- GUTTENBERG (H. von). — 1942. Ueber die Bildung und Aktivierung des Wuchsstoffes in den höheren Pflanzen. *Naturwiss.*, 30, 109-112.
- GYORI (B. E.). — 1952. Action des auxines sur la croissance de la racine de Pavot. *Conf. section botanique de la Soc. Phytologique. Hongrie.*
- HAAGEN-SMIT (A. J.), DANDLIKER (W. B.), WITTWER (S. H.) and MURNECK (A. E.). — 1946. Isolation of indoleacetic acid from immature corn kernels. *Amer. Jour. Bot.*, 33, 118-120.
- HAAGEN-SMIT (A. J.) and WENT (F. W.). — 1935. A physiological analysis of the growth substance. *Proc. Kon. Ak. Wetensch. Amsterdam*, 38, 852-857.
- HABERLANDT (G.). — 1913. Zur Physiologie der Zellteilung. *Sitz. ber. K. Preuss. Ak. Wiss.*, 318-345.
- HABERLANDT (G.). — 1914. *Idem, Ibid.*, 1096-1111.
- HABERLANDT (G.). — 1921. Wundhormonen als Erreger von Zellteilungen. *Beit. allg. Bot.*, 2, 1-53.
- HACKETT (D. P.). — 1951. The osmotic change during the auxin-induced water uptake by potato tissue. *Plant Physiol.*, 27, 279-284.
- HALES (S.). — 1727. Statical essays. 1748. Statik der Gewächse. Deutsche Uebersetzung. Halle.
- HAMMETT (F. S.). — 1929. The chemical stimulus essential for growth by increase in cell number. *Protoplasma*, 7, 297-299.
- HAMMETT (F. S.) and CHAPMAN (S. S.). — 1938. A correlation between sulfhydryl, mitosis and cell growth in length in roots of *Phaseolus vulgaris*. *Growth*, 2, 297-302.
- HANSCH (C.) and MUIR (R. M.). — 1950. The ortho effect in plant growth-regulators. *Plant Physiol.*, 25 (3), 389-394.
- HANSCH (C.), MUIR (R. M.) and METZENBERG (R. L.). — 1951. Further evidence for a chemical reaction between plant growth-regulator and a plant substrate. *Plant Physiol.*, 26 (4), 812-821.
- HANSTEIN (J.). — 1860. Versuche über die Leitung des Saftes durch die Rinde und Folgerungen daraus. *Jahrb. wiss. Bot.*, 2, 392-467.
- HAVINGA (E.) and NIVARD (R. J. F.). — 1948. Ultraviolet absorption spectra and stereochemical structure of plant growth substances of the ciscinnamic acid type and of stilboestrol. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 67, 846-854.
- HELLER (R.). — 1953. Recherches sur la nutrition minérale des tissus végétaux cultivés *in vitro*. *Ann. Sc. Nat. Bot.*, 14, 223 pp.
- HENBEST (H. B.), JONES (E. R. H.) and SMITH (G. F.). — 1953. Isolation of new plant growth hormone, 3-indolylacetonitrile. *Jour. Chem. Soc.*, 776, 3796-3801.
- HENDERSON (J. H. M.), DURRELL (M. E.) and BONNER (J.). — 1952. The culture of normal sunflower stem callus. *Amer. Jour. Bot.*, 39, 467-473.

- HERTER (C. A.). — 1909. Note on the occurrence of skatol and indol in the wood of *Celtis reticulosa* (Miquel). *Jour. Biol. Chem.*, 5, 489-492.
- HEYN (A. N. J.). — 1931. Der Mechanismus der Zellstreckung. *Rec. Trav. Bot. Néerl.*, 28, 113-244.
- HEYN (A. N. J.). — 1934. Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Zellstreckung und die Eigenschaften der Zellmembran. III. Die Änderungen der Plastizität der Zellwand bei verschiedenen Organen. *Jahrb. wiss. Bot.*, 79, 753.
- HILDEBRANDT (E. M.). — 1946. War on weeds. *Science*, 103, 465-468.
- HILDEBRANDT (A. C.) and RIKER (A. J.). — 1949. The influence of various carbon compounds on the growth of Marigold, Paris-daisy, Perwinkle. Sunflower and Tobacco tissue *in vitro*. *Amer. Jour. Bot.*, 36, 74-85.
- HILDEBRANDT (A. C.), RIKER (A. J.) and WATERTON (J. L.). — 1954. Growth and inhibition of tissue cultures on media with different concentrations of organic acid. *Phytopathology*, 44, 422-428.
- HITCHCOCK (A. E.). — 1935. Tobacco as a test plant for comparing the effectiveness of preparations containing growth substances. *Contrib. Boyce Thompson Inst.*, 7, 349-364.
- HITCHCOCK (A. E.) and ZIMMERMAN (P. W.). — 1935. Absorption and movement of synthetic growth substances from soil as indicated by the responses of aerial parts. *Contrib. Boyce Thompson Inst. Plant Res.*, 7, 457-476.
- HOFFMANN (O. L.). — 1953. Inhibition of auxin effects by 2, 4, 6 trichlorophenoxyacetic acid. *Plant Physiol.*, 28, 622-628.
- HOFFMANN (O. L.), FOX (S. W.) and BULLOCK (M. W.). — Auxin-like activity of systematically substituted indoleacetic acid. *Jour. Biol. Chem.*, 196, 437-441.
- IRWINE (V. C.). — 1938. Studies in growth promoting properties as related to α -radiation and photoperiodism. *Univ. Colo. Studies*, 26, 69.
- JABLONSKI (J. R.) and SKOGG (F.). — 1954. Cell enlargement and cell division in excised tobacco pith tissue. *Physiol. Plant.*, 7, 16-24.
- JACQUIOT (C.). — 1950. Sur la culture *in vitro* du tissu cambial de Châtaignier (*Castanea vesca*). *C. R. Acad. Sc.*, 231, 1080-1081.
- JACQUIOT (C.). — 1953. Observations sur l'histogénèse et la lignification dans les cultures *in vitro* de tissu cambial de certains arbres forestiers. Influence de quelques hydrazides sur ces phénomènes. *Ibid.*, 236, 960-961.
- JANOT (M. M.) et LACHAUX (M.). — 1941. Les substances de croissance pour les végétaux. Techniques. Structure et activité. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 23, 407.
- JONES (E. R. H.), HENBEST (H. B.), SMITH (C. F.) and BENTLEY (J. A.). — 1950. 3-indolylacetonitrile : a naturally occurring plant growth hormone. *Nature*, 169, 485-487.
- JONES (E. R. H.), METCALFE (T. P.) and SEXTON (W. A.). — 1949. The relationship between the constitution and the effect of chemical compounds on plant growth. *Biochem. Jour.*, 45, 143-149.
- JOST (L.). — 1935. Wuchsstoff und Zellteilung. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 53, 733-750.
- JULIA (M.) et BAILLARGÉ (M.). — 1952. Facteurs de croissance des plantes. I. Sur l'acide acénaphthène-1 carboxylique. *Bull. Soc. Chim.*, 19, 1065-1067.
- JULIA (M.) et BAILLARGÉ (M.). — 1954. Facteurs de croissance végétale. VI. Sur les acides aryloxysucciniques et des corps apparentés. *Ibid.*, 21, 470-473.
- KAPLAN (N. D.) and LYON (M. F.). — 1953 (a). Failure of mercaptoethylamine to protect against the mutagenetic effects of radiation. I. Experiments with drosophila. *Science*, 118, 776.
- KAPLAN (N. D.) and LYON (M. F.). — 1953 (b). *Idem*. II. Experiments with mice. *Ibid.*, 777.
- KERK (G. van der), RAALTE (M. van), KAARS SIJPESTEIJU (A.) and VEEN (R. van der). — 1955. A new type of plant growth regulating substances. *Nature*, 176, 308.
- KLEIN (R. M.) and KLEIN (D. T.). — 1952. The effects of maleic hydrazide on initiation and development of tomato crown-gall tumors. *Amer. Jour. Bot.*, 39, 727-730.

- KOEPFLI (J. B.), THIMANN (K. V.) and WENT (F. W.). — 1938. Phytohormones : structure and physiological activity. *Jour. Biol. Chem.*, 122, 763-780.
- KÖGL (F.). — 1937. Wirkstoffprinzip und Pflanzen-Wachstum. *Naturwiss.*, 25, 465-470.
- KÖGL (F.) und ERXLEBEN (H.). — 1934. Ueber die Konstitution der Auxine a und b. *Zeit. physiol. Chem.*, 227, 51-73.
- KÖGL (F.) und HAAGEN-SMIT (A. J.). — 1931. Ueber die Chemie des Wuchstoffs. *Proc. Kon. Ak. Wetensch. Amsterdam*, 34, 1411-1416.
- KÖGL (F.), HAAGEN-SMIT (A. J.) und ERXLEBEN (H.). — 1933 (a). Ueber ein Phytohormon der Zellstreckung. Reindarstellung des Auxins aus menschlichen Harn. *Zeit. physiol. Chem.*, 214, 241-261.
- KÖGL (F.), HAAGEN-SMIT (A. J.) und ERXLEBEN (H.). — 1933 (b). Studien über das Vorkommen von Auxinen in menschlichen und im tierischen Organismus. *Ibid.*, 220, 137-161.
- KÖGL (F.), HAAGEN-SMIT (A. J.) und ERXLEBEN (H.). — 1934. Ueber ein neues Auxin (« Heteroauxin ») aus Harn. *Ibid.*, 228, 90-103.
- KÖGL (F.) und KOSTERMANS (D. G. F. R.). — 1934. Heteroauxin als Stoffwechselprodukt niederer pflanzlicher Organismen. Isolierung aus Hefe. *Zeit. physiol. Chem.*, 228, 113-121.
- KÖGL (F.) und KOSTERMANS (D. G. F. R.). — 1935. Ueber die Konstitutions-Spezifität des Hetero-auxins. Mitteil. XVI. *Ibid.*, 235, 201-216.
- KÖGL (F.) und VERKAAIK (B.). — 1944. Ueber die Antipoden der α (β indolyl)-propionsäure und ihre verschieden starke physiologische Wirksamkeit. — *Zeit. physiol. Chem.*, 280, 167-176.
- KOVOOR (A.). — 1953 (a). Action du jus de raisin sur la croissance des tissus de Crown-gall de Scorsonère cultivés *in vitro*. *C. R. Ac. Sc.*, 236, 309.
- KOVOOR (A.). — 1953 (b). Action stimulante de quelques extraits de fruits et de graines sur le développement de tissus de Crown-gall de Scorsonère cultivés *in vitro*. *Ibid.*, 237, 271.
- KOVOOR (A.). — 1953 (c). Action comparée du liquide intra-calicinal de *Spathodea campanulata*, sur la croissance des cultures de tissus végétaux. *Ibid.*, 237, 832.
- KOVOOR (A.). — 1954. Action de quelques substances stimulantes d'origine naturelle sur le développement des tissus végétaux cultivés *in vitro*. *Ann. Biol.*, 30, 418-429.
- KRAUS (E. J.), BROWN (N. A.) and HAMMER (K.). — 1936. Histological reactions of bean plants to indoleacetic acid. *Bot. Gaz.*, 98, 370-420.
- KRAUS (E. J.) and MITCHELL (J. W.). — 1939. Histological and physiological responses of bean plants to alpha naphtalene acetamide. *Bot. Gaz.*, 101, 204-225.
- KULESCHA (Z.). — 1951. Recherches sur l'élaboration de substances de croissance par les tissus végétaux. *Thèse Sc. Nat.*, 114 pp. et *Rev. gén. Bot.*, 59, *passim*, 1952.
- KULESCHA (Z.). — 1953. Action de l'hydrazide maléique sur la prolifération des tissus de Crown-gall de Scorsonère et sur leur teneur en auxine. *C. R. Ac. Sc.*, 236, 958.
- KULESCHA (Z.). — 1954. Action de l'hydrazide maléique sur l'élaboration d'auxine par les tissus de Topinambour cultivés *in vitro* en présence de substances de division. *Ibid.*, 238, 1060.
- KULESCHA (Z.). — 1955. Action de l'hydrazide maléique sur la teneur en auxine des tissus de Topinambour cultivés en présence de diverses substances de division. *Acta Bot. Neerland.*, 4, 404-409.
- KULESCHA (Z.) et GAUTHERET (R. J.). — 1949. Recherches sur l'action du tryptophane sur la prolifération des cultures de tissus de quelques végétaux. *C. R. Soc. Biol.*, 143, 460-463.
- LACHAUX (M.). — 1944. Etude de la respiration de tissus végétaux isolés cultivés *in vitro*. Tissus de tubercule de Topinambour. *C. R. Ac. Sc.*, 219, 258.
- LA HIRE (Ph. de). — 1708. Sur les causes de la perpendicularité des tiges par rapport à l'horizon.

- LAIBACH (F.). — 1935. Ueber die Auslösung von Kallus- und Wurzelbildung durch Indolyllessigsäure. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 53, 359-364.
- LAIBACH (F.) und FISCHNICH (O.). — 1935 (a). Ueber eine Testmethode zur Prüfung der kallusbildenden Wirkung von Wuchsstoffpasten. *Ibid.*, 469-477.
- LAIBACH (F.) und FISCHNICH (O.). — 1935 (b). Künstliche Wurzelbildung mittels Wuchs-Stoffpaste. *Ibid.*, 528-539.
- LAIBACH (G.), MAI (G.) und MÜLLER (A.). — 1934. Ueber ein Zellteilungshormon. *Naturwiss.*, 22, 288.
- LAIBACH (F.), MÜLLER (A.) und SCHÄFER (W.). — 1934. Ueber wurzelbildende Stoffe. *Naturwiss.*, 22, 588.
- LAMBERT (G.), MAISIN (J.) et MANDART (M.). — 1952. Action protectrice de la β -mercaptoéthylamine chez le rat irradié *in toto*. *Bull. Soc. Biol.*, 146, 1434.
- LAMPRECHT (W.). — 1918. Ueber die Kultur und Transplantation kleiner Blattstücken. *Beit. allg. Bot.*, 1, 353-398.
- LANGERON (M.). — 1946. Précis de microscopie. 1 vol. *Masson éd.*, Paris.
- LARSEN (P.). — 1944. Indolacetaldehyde as a growth hormone in higher plants. *Dansk Bot. Ark.*, 11, 1-130.
- LARSEN (P.). — 1949. Conversion of indole acetaldehyde to indole acetic acid in excised coleoptiles and in coleoptile juice. *Amer. Jour. Bot.*, 36, 32-41.
- LARSEN (P.). — 1955. Nomenclature of plant growth substances. *Plant Physiol.*, 30, 190-191.
- LA RUE (C. D.). — 1936. Effect of auxin on abscission of petioles. *Proc. Nat. Ac. Sc.*, 22, 254-259.
- LASFARGUES (E.) et WIESENDANGER (S.). — 1953. Influence du coenzyme A sur le maintien et la conservation des tissus cultivés *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 147, 978.
- LAVOLLAY (J.). — 1944 (a). La fonction vitaminique P. Elevation de la résistance capillaire du Cobaye par les inhibiteurs classiques de l'oxydation de l'adrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 138, 801.
- LAVOLLAY (J.). — 1944 (b). L'action de l'acide ascorbique sur la résistance capillaire du cobaye normal. Comparaison avec celles des vitamines P. *Ibid.*, 816.
- LEAPER (J. M. F.) and BISHOP (J. R.). — 1951. Relation of halogen position to physiological properties in the mono-, di-, and trichlorophenoxyacetic acids. *Bot. Gaz.*, 112, 250-258.
- LEFÈVRE (J.). — 1938. Sur la présence normale d'acides indoliques et particulièrement de l'acide indole-3-acétique dans diverses plantes supérieures. *C. R. Ac. Sc.*, 206, 1675.
- LEFÈVRE (J.). — 1939 (a). Observation sur la teneur de divers organes végétaux en acide indole-3-acétique. *C. R. Soc. Biol.*, 130, 225.
- LEFÈVRE (J.). — 1939 (b). Notes de Biologie végétale. *Ann. Inst. Nat. Agron.*, 31, 1-45.
- LEK (H. A. van der). — 1925. Over de wortelvorming von houtige stekken. *Diss. Utrecht*, 230 pp.
- LEK (H. A. van der). — 1934. Over den invloed der knoppen op de wortelvorming der stekken. *Meded. Landbouwhoog school. Wageningen*, 38, 1-95.
- LEOPOLD (A. C.). — 1955. Auxins and plant growth. 1 vol. *Univ. Calif. Press*, 354 pp.
- LEOPOLD (A. C.) and GUERNSEY (F. S.). — 1953. A theory of auxin action involving coenzyme A. *Proc. Nat. Ac. Sc.*, 39, 1105-1111.
- LEOPOLD (A. C.) and KLEIN (W. H.). — 1951. Maleic hydrazide as an anti-auxin in plants. *Science*, 114, 9.
- LEOPOLD (A. C.) and KLEIN (W. H.). — 1952. Maleic hydrazide as an antiauxin. *Physiol. Plant.*, 5, 91-99.
- LEOPOLD (A. C.) and PRICE (C. A.). — 1956. The influence of growth substances upon sulfhydryl compounds. The chemistry and mode of action of plant growth substances. *Wain (R. L.) and Wightman (F.) éd.*, 271-283.
- LEVI (E.) and CRAFTS (A. S.). — 1952. Toxicity of maleic hydrazide in California soils. *Hilgardia*, 21, 431-440.
- LINSBAUER (K.). — 1916. Die physiologische Arten der Meristeme. *Biol. Zent.*, 36, 117-128 pp.

- LIORET (C.). — 1953. Action de l'acide α -naphtalène acétique sur le métabolisme des tissus de racine de Scorsonère cultivés *in vitro*. I. Accroissement des cultures et variations des constituants azotés et glucidiques. *C. R. Acad. Sci.*, 236, 311.
- LIPMANN (F.). — 1955. Coenzyme A and biosynthesis. *Amer. Scientist*, 43, 37-47.
- LOEB (J.). — 1916. On the association and possible identity of root-forming and geotropic substances or hormones in *Bryophyllum calycinum*. *Science*, 44, 210.
- LOEB (J.). — 1917. Influence of the leaf upon root formation and geotropic curvature in the stem of *Bryophyllum calycinum* and the possibility of a hormone theory of these processus. *Bot. Gaz.*, 63, 25-50.
- LOEB (J.). — 1924. Regeneration from a physicochemical viewpoint. 1 vol. New-York, 143 pp.
- LONGCHAMP (R.) et PACHÉCO (H.). — 1950. Action du 2-4-dibromophénylglycocolle sur le développement des tissus de Topinambour cultivés *in vitro*. *C. R. Ac. Sc.*, 231, 1535.
- LUNDEGARDH (H.). — 1944. The action of fumaric acid and maleic acid on the respiration of wheat roots. *Arkiv Bot.*, 31A, n° 3, 12 pp.
- MAISIN (J.), MANDART (M.), LAMBERT (G.) et MAISIN (H.). — 1953. Action curative de la β -mercaptoéthylamine chez le rat irradié avec foie protégé. *Bull. Soc. Biol.*, 147, 362.
- MALPIGHI (M.). — 1675. Anatomie Plantarum (Die Anatomie der Pflanzen). 1 vol. *Ostwald's Klassiker*, Leipzig, 1901.
- MANIL (P.). — 1954. Action de la β -mercaptoéthylamine sur le crown-gall *in vivo* et sur la levure. *C. R. Soc. Biol.*, 148, 406.
- MANSKE (R. H. F.) and LEITCH (L. C.). — 1936. The synthesis of δ -(3-indolyl)-valeric acid and the effects of some indol acids in plants. *Canad. Jour. Res.*, 14, 1-5.
- MARRÈ (E.). — 1954. Ricerche sulla fisiologia dell'acido ascorbico. X-Variazioni quantitative dell'acido ascorbico in coleoptili di avena e in segmenti di internodio di « Pisum » trattati con acido indolacetico. *Acad. Lincei*, 16, 758-763.
- MARRÈ (E.) e ARRIGONI (O.). — 1955. Auxine, antiauxine e ossidazione dell'acido ascorbico in preparati mitocondriali di « *Pisum sativum* ». *Acad. Lincei*, 19, 320-324.
- MARRÈ (E.) and ARRIGONI (O.). — 1957 (a). Metabolic reactions to auxin. I. The effects of auxin on glutathione and the effects of glutathione on growth of isolated plant parts. *Physiol. Plant.*, 10, 289-301.
- MARRÈ (E.) e ARRIGONI (O.). — 1957 (b). Interazione tra glutatone e auxina Nello stimolo della crescita. *Acad. Lincei*, 22, 641-649.
- MARRÈ (E.) e LAUDI (G.). — 1956. Ricerche sulla fisiologia dell'acido ascorbico. XVII-Ripercussioni della rimozione di centri produttori di auxina sul ricambio del glutatone a dell'acido ascorbico in plantule di pisello. *Acad. Lincei*, 20, 638-645.
- MATELL (M.). — 1952 (a). Stereochemical studies on plant growth regulators I. Optically active α (3-4-dichlorophenoxy)-propionic acid and α -(2-4-dichlorophenoxy)-propionic acid. *Ark. f. Kemi*, 4, 473-478.
- MATELL (M.). — 1952 (b). *Idem*, II. The enantiomorph of α (2-naphtylsulphide)-propionic acid and α -(2-naphtylmethyl) propionic acid. *Ibid.*, 5, 187-192.
- MATELL (M.). — 1953 (a). *Idem*, V. Some optically active α -aryloxy-n-butyric acids. *Ibid.*, 6, 251-260.
- MATELL (M.). — 1953 (b). *Idem*, VII. Optically active (2-methyl-4-chlorophenoxy)-propionic acid, and (2-4-dichlorophenoxy)-n butyric acid and their steric relations. *Ibid.*, 6, 365-373.
- MATELL (M.) and LARSSON (S.). — 1953. *Idem*, IV. The enantiomorph α -(1-chloro-2-naphtoxy) propionic acids. *Ark. f. Kemi*, 5, 379-385.
- MELNIKOV (N. N.). — 1953 (en russe). Structure et activité physiologique sur les plantes de quelques acides phenoxyalcoylcarboniques. *Dokl. Ak. Nauk, SSSR*, 90 (5), 921.

- MELNIKOV (N. N.), TOURETSKAIN (R.), BASKAKOV (J. A.), BOÏARKINE (A. N.) et KOUZNETSOVA (M. S.). — 1953 (en russe). Structure et activité physiologique sur les plantes des acides phenylacétique et naphtylacétique substitués. *Dokl. Ak. Nauk, SSSR*, 89 (5), 953.
- MENTZER (C.). — 1948. Relations entre la structure chimique et l'activité phytohormonale. I. Application du principe de vinylogie à l'étude des substances de croissance. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 30, 384-396.
- MENTZER (C.). — 1949. Les hormones végétales naturelles et synthétiques. Perspectives nouvelles dans la chimie des êtres vivants, 1 vol. *Hermann éd.*, Paris, 103-131.
- MENTZER (C.), MOLHO (O.) et KALOPSIS (G.). — 1946. Quelques nouveaux dérivés de l'acide β -naphthoxyacétique. *Rev. scient.*, fasc. 8, 494-495.
- MICHAELIS (L.) und MENTON (M. L.). — 1913. Die Kinetik der Invertinwirkung. *Biochem. Zeitschr.*, 49, 333-369.
- MILLER (C. O.), SKOOG (F.), OKUMURA (F. S.), SALTZA (M. H. v.) and STRONG (F. M.). — 1956. Isolation, structure and synthesis of kinetin, a substance promoting cell division. *Jour. Amer. Chem. Soc.*, 78, 1375-1380.
- MINARIK (C. E.), READY (D.), NORMAN (A. G.), THOMPSON (H. E.) and OWINGS (J. F.). — 1951. New growth-regulating compounds. II substituted benzoic acids. *Bot. Gaz.*, 113, 135-147.
- MITCHELL (J. W.) and STEWART (W. S.). — 1939. Comparison of growth responses induced in plants by naphthalene acetamide and naphthalene acetic acid. *Bot. Gaz.*, 101, 410-427.
- MITSUI (T.). — 1951. Studies on plant hormones. Plant growth activity of optically active isomers. *Jour. Agr. Chem. Soc. Japan*, 25, 186-194.
- MOEWUS (F.). — 1949. Der Kresselwurzeltest, ein neuer quantitativer Wuchsstofftest. *Biol. Zentralbl.*, 68, 118-140.
- MOREL (G.). — 1946. Action de l'acide pantothénique sur la croissance des tissus d'Aubépine cultivés *in vitro*. *C. R. Acad. Sci.*, 223, 166.
- MOREL (G.). — 1948. Recherches sur la culture associée des parasites obligatoires et des tissus végétaux. *Ann. Epiphyt.*, 14, 1-112.
- MOREL (G.) and WETMORE (R. H.). — 1951. Fern callus tissue culture. *Amer. Jour. Bot.*, 38, 141-143.
- MORGAN (E. J.) and FRIEDMANN (E.). — 1938. Interaction of maleic acid with thiol compounds. *Biochem. Jour.*, 32, 733-742.
- MORGULIS (S.) and GREEN (D. E.). — 1931. Effect of sulfhydryl compounds on regeneration in *Podarke obscura*. *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 28, 797-801.
- MUIR (R. M.), HANSCH (C. H.) and GALLUP (A. H.). — 1949. Growth regulation by organic compounds. *Plant Physiol.*, 24, 359-366.
- MUIR (R. M.) and HANSCH (C. H.). — 1951. Relationship of structure and plant-growth activity of substituted benzoic acid and phenoxy-acetic acids. *Ibid.*, 26, 369-374.
- MUIR (R. M.) and HANSCH (C. H.). — 1953. On the mechanism of action of growth regulators. *Ibid.*, 28, 218-232.
- MULLER (A. M.). — 1935. Ueber den Einfluss von Wuchsstoff auf das Austreiben der Seitenknospen und auf die Wurzelbildung. *Jahrb. wiss. Bot.*, 81, 497-540.
- NÉTIEN (G.) et BEAUCHESNE (G.). — 1952. Action d'un extrait liquide de graines de Maïs immatures (lait de Maïs) sur la croissance des tissus de tubercules de Topinambour cultivés *in vitro*. *C. R. Acad. Sci.*, 234, 1306.
- NÉTIEN (G.) et BEAUCHESNE (G.). — 1954. Essai d'isolement d'un facteur de croissance présent dans un extrait laiteux de caryopses de Maïs immatures. *Ann. Biol.*, 30, 437-443.
- NEW (Mc. G. L.) and HOFFMANN (O. L.). — 1950. The growth regulant herbicidal and physical properties of 2-4-D and related compounds. *Iowa state col. Jour. Sci.*, 24, 189-208.
- NICKELL (L. G.). — 1952. Vitamin B₁ requirement of *Rumex* virus tumor tissue. *Bull. Torrey botan. Club*, 79, 427-430.
- NICKELL (L. G.). — 1953. Effect of maleic hydrazide on normal and atypic growth of *Rumex acetosa*. *Amer. Jour. Bot.*, 40, 1-3.

- NICKELL (L. G.) and BURKHOLDER (P. R.). — 1950. Atypical growth of plants. II. Growth *in vitro* of virus tumors of *Rumex* in relation to temperature, pH, and various sources of nitrogen, carbon and sulfur. *Amer. Jour. Bot.*, 37, 538-547.
- NICKELL (L. G.), GREENFIELD (G.) and BURKHOLDER (P. R.). — 1950. Atypical growth of plants. III. Growth responses of virus tumors of *Rumex* to certain nucleic acid component and related compounds. *Bot. Gaz.*, 112, 42-52.
- NIELSON (N.). — 1928. Untersuchungen über Stoffe, die das Wachstum der Avenacoleoptile beschleunigen. *Planta*, 6, 376-378.
- NITSCH (J. P.). — 1951. Action du jus de Tomate sur la croissance des tissus de crown-gall cultivés *in vitro*. *C. R. Acad. Sci.*, 233, 1676.
- NITSCH (J. P.) and NITSCH (C.). — 1956. Auxin dependent growth of excised *Helianthus tuberosus* tissues. I. *Amer. Jour. Bot.*, 43, 839-851.
- NITSCH (J. P.) and NITSCH (C.). — 1957. *Idem, Ibid.*, 44, 555-564.
- NOBÉCOURT (P.). — 1939. Sur la perennité et l'augmentation de volume des cultures de tissus végétaux. *C. R. Soc. Biol.*, 130, 1270.
- NOBÉCOURT (P.). — 1940. Synthèse de la vitamine B₁ dans les cultures de tissus végétaux. *Ibid.*, 133, 530.
- NOBÉCOURT (P.). — 1942. Sur les facteurs de croissance nécessaires aux cultures de tissus de Carotte. *C. R. Acad. Sci.*, 215, 376.
- NOBÉCOURT (P.). — 1943. Action de l'aneurine sur les cultures de racines et sur les cultures de tissus de Carotte. *Ibid.*, 216, 902.
- OVERBEEK (J. van). — 1933. Wuchstoff, Lichtwachstum. Reaktion und Phototropismus bei *Raphanus*. *Rec. Trav. Bot. Néerl.*, 30, 537-626.
- OVERBEEK (J. van). — 1944. Auxin, water uptake and osmotic pressure in potato tissue. *Amer. Jour. Bot.*, 31, 265-269.
- OVERBEEK (J. van), CONKLIN (M. E.) and BLAKESLEE (A. F.). — 1942. Cultivation *in vitro* of small *Datura* embryos. *Amer. Jour. Bot.*, 29, 472-477.
- OVERBEEK (J. van), BLONDEAU (R.) and HORNE (V.). — 1951. Trans-cinnamic acid as an antiauxin. *Amer. Jour. Bot.*, 38, 589-595.
- PAAL (A.). — 1914. Ueber phototropische Reizleitungen. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 32, 499-502.
- PAAL (A.). — 1918. Ueber phototropische Reizleitung. *Jahrb. wiss. Bot.*, 58, 406-458.
- PACHÉCO (H.). — 1950. Application de la notion de cycle potentiel à la synthèse de composés phytohormonaux dérivant de l'acide indole-acétique. *C. R. Soc. Biol.*, 144, 145.
- PARIS (D.). — 1955. Action de quelques vitamines hydrosolubles sur les cultures de tissus végétaux. *Ann. Biol.*, 31, 15-29.
- PARIS (D.). — 1958. Recherches sur la nutrition des tissus normaux d'Aubépine cultivés *in vitro*. *C. R. Acad. Sci.*, 246, 449.
- PARIS (D.) et DUHAMET (L.). — 1953. Action d'un mélange d'acides aminés et de vitamines sur la prolifération des cultures de tissus de Crown-gall de Scorsonère, comparaison avec l'action du lait de Coco. *C. R. Acad. Sci.*, 236, 1690.
- PARIS (D.) et DUHAMET (L.). — 1958. Sur un cas de sensibilité des tissus de crown-gall de Scorsonère à l'acide indole-acétique. *Ibid.*, 246, 2023.
- PASTAC (J.) et CRANIADÈS (P.). — 1954. Un nouveau groupe de substances cytoactives : les dérivés arylés de l'acide méthane phosphonique. *C. R. Soc. Biol.*, 148, 35.
- PATAU (K.), DAS (N. K.) and SKOOG (F.). — 1957. Induction of DNA synthesis by kinetin and indole acetic acid in excised Tobacco pith tissue. *Physiol. Plant.*, 10, 949-966.
- PERRAULT (Cl.). — 1680. Essais de physique.
- PILET (P. E.). — 1953. Etude de l'action de l'hydrazide maléique sur le développement et la teneur en auxines des racines de *Lens culinaris*. *C. R. Acad. Sci.*, 237, 1430.
- PILET (P. E.). — 1954. Rôle de l'hétéroauxine et de l'hydrazide maléique dans la rhizogénèse des pointes de racines de Carottes. *Ibid.*, 239, 1412.
- PILET (P. E.). — 1956. Emploi de l'hydrazide maléique (1-2-dihydropyridazine-3-6 dione) en physiologie végétale. *Phyton*, 6, 275-305.

- PILET (P. E.) et MARGOT (L.). — 1955. Application d'hétéroauxine et d'hydrazide maléique contenues dans de la lanoline, sur les racines de *Lens culinaris* et répercussions sur leur croissance, leur rhizogénèse et leur morphologie. *Bull. Soc. bot. Suisse*, 65, 47-59.
- POPOFF (M.). — 1933. Ueber die pflanzlichen Auxine und ihre Wirkung auf Einzellige. *Biol. Zentralbl.*, 53, 661-668.
- PRINGSHEIM (E. E.). — 1921. Die Auslösung von Zellteilungen bei Pflanzen durch Wundreizstoffe. *Naturwiss.*, 9, 503-506.
- RAALTE (M. H. van). — 1950. Root formation by the petioles of *Ageratum houstonianum* Mill. as a test for auxin activity in tropical countries. *Ann. Bogor*, 1, 13-26.
- RAE (Mc. D. H.) and BONNER (J.). — 1952. Diorthosubstituted phenoxyacetic acids as antiauxins. *Plant Physiol.*, 27, 834-838.
- RAE (Mc. D. H.) and BONNER (J.). — 1953. Chemical structure and antiauxin activity. *Physiol. Plant.*, 6, 485-510.
- RAE (Mc. D. H.), FOSTER (R. J.) and BONNER (J.). — 1953. Kinetics of auxin interaction. *Plant. Physiol.*, 28, 343-355.
- RAOUL (Y.) et GAUTHERET (R. J.). — 1947. Action de l'acide naphthoxyacétique et de l'acide 2-4-dichlorophénoxyacétique sur le développement des tissus de Carotte et de Topinambour cultivés *in vitro*. *C. R. Soc. Biol.*, 151, 129-131.
- RAPKINE (L.). — 1931. Sur les processus chimiques au cours de la division cellulaire. *Ann. Physiol. Phys. Chim. Biol.*, 7, 382-418.
- RAPKINE (L.). — 1937. Sur les processus chimiques au cours de la division cellulaire. III. Inhibition et rétablissement de la division cellulaire. *Jour. Chim. Phys.*, 34, 417-427.
- RAPKINE (L.). — 1938. Sulfhydryl groupe and enzyme oxido-reduction. *Biochem. Jour.*, 32, 17-29.
- RASMUSSEN (L. W.). — 1947. The physiological action of 2-4-D on dandelion. *Taraxacum officinale*. *Plant Physiol.*, 22, 344-391.
- READY (D.) and GRANT (V. Q.). — 1947. Rapid sensitive method for determining 2-4-D in aqueous solutions. *Bot. Gaz.*, 109, 39-44.
- REBSTOCK (T. L.), HAMMER (C. L.) and SELL (H. M.). — 1954. The influence of 2-4-dichlorophenoxyacetic acid on the phosphorus metabolism of Cranberry Bean plants (*Phaseolus vulgaris*). *Plant Physiol.*, 29, 490-491.
- REED (H. S.) and HALMA (F. F.). — 1919. On the existence of a growth inhibiting substance in the Chinese lemon. *Univ. Calif. Publ. Agr. Sci.*, 4, 99-112.
- REICHE (H.). — 1924. Ueber Auslösung von Zellteilungen durch Injektion von Gewebesäften und Zelltrümmern. *Z. f. Bot.*, 16, 241-278.
- REINDERS (D.). — 1942. Intake of Water by parenchymatic tissue. *Rec. Trav. Bot. Néerl.*, 39, 1-140.
- RHODES (A.), TEMPLEMAN (W. G.) and THRUSTON (M. N.). — 1950. Effect of the plant growth regulator 2-methyl-4-chloro phenoxy acetic acid on mineral and nitrogen contents of plants. *Ann. Bot.*, 14, 181-198.
- RIKER (A. J.) and GUTCHE (A. E.). — 1948. The growth of Sunflower tissue *in vitro* on synthetic media with various organic and inorganic sources of nitrogen. *Amer. Jour. Bot.*, 35, 227-238.
- ROBBINS (W. J.). — 1922. Cultivation of excised root tip and stem under steril conditions. *Bot. Gaz.*, 73, 376-390.
- ROGENHOFER (G.). — 1936. Wirkung von Wuchsstoffen auf die Kallusbildung bei Holzstecklingen. *Sitzungsber. Acad. Wien*, 145, 81-99.
- ROTHERT (W.). — 1892. Ueber die Fortpflanzung des heliotropischen Reizes. *Ber. d. d. bot., Ges.*, 10, 374-390.
- SACHS (J.). — 1880-1882. Stoff und Form der Pflanzenorgane, I et II. *Arb. Bot. Inst. Würzburg*, 2, 452-488 et 689-718.
- SACHS (J.). — 1893. Ueber Wachstumsperioden und Bildungsreize. *Physiologische Notizen*, VI. Marburg.
- SALKOWSKI (E.). — 1885. Ueber das Verhalten der Skatolcarbonsäure im Organismus. *Zeitschr. Physiol. Chem.*, 9, 23-33.

- SCHILLING (E.). — 1923. Ein Beitrag zur Physiologie der Verholzung und des Wundreizes. *Jahrb. wiss. Bot.*, 62, 528-562.
- SCHOENE (D. L.) and HOFFMANN (O. L.). — 1949. Maleic hydrazide a unique growth regulant. *Science*, 109, 588.
- SCHOPFER (W. H.). — 1931. Recherches expérimentales sur la formation des zygotes chez *Phycomyces Blakesleanus*, influence des substances vitaminiques. *Bull. Soc. Bot. Suisse*, 40-87.
- SCHOPFER (W. H.). — 1934. Les vitamines cristallisées B comme hormones de croissance pour un microorganisme. *Arch. f. Mikrobiol.*, 5, 513.
- SCHOPFER (W. H.). — 1943. Plants and vitamins, 1 vol. *Chronica botanica*, Waltham (Mass.).
- SCHOPFER (W. H.), GROB (E.) et BESSON (G.). — 1952. Recherches sur les inhibiteurs de croissance et la biogénèse des caroténoïdes. II. L'hydrazide de l'acide maléique et l'hydrazide de l'acide isonicotinique. *Arch. Sci.*, 5, 5-8.
- SEIFTER (E.). — 1954. The occurrence of coenzyme A in plants. *Plant Physiol.*, 29, 403-406.
- SELBIE (F. R.). — 1940. The inhibition of the action of sulphanilamide in mice by p-aminobenzoic acid. *Brit. Jour. Exp. Pathol.*, 21, 90-93.
- SELL (H. M.), LUECKE (R. W.), TAYLOR (B. M.) and HAMMER (C. L.). — 1949. Changes in chemical composition of the stems of red-kidney bean plants treated with 2-4-dichlorophenoxyacetic acid. *Plant Physiol.*, 24, 295-299.
- SEUBERT (E.). — 1925. Ueber Wachstumregulatoren in der Koleoptile von *Avena*. *Zeit. Bot.*, 17, 49-88.
- SHARPENSTEEN (H. H.), GALSTON (A. W.) and SIEGEL (S. M.). — 1956. The spontaneous inactivation of pea root peroxidase and its acceleration by coenzyme A. *Physiol. Plant.*, 9, 363-369.
- SIEGEL (S. M.) and GALSTON (A. W.). — 1953. Experimental coupling of indole acetic acid to pea root protein *in vivo* and *in vitro*. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 39, 1111-1118.
- SILBERGER (J.) and SKOOG (F.). — 1953. Changes induced by indoleacetic acid in nucleic acid contents of tobacco pith tissue. *Science*, 118, 443-444.
- SINGH (S.) and GREULACH (V. A.). — 1949. Effects of alpha-naphtalene acetic acid and alpha naphtaleneacetamide on the development of cotton plant. *Amer. Jour. Bot.*, 36, 646-651.
- SKOOG (F.) and ROBINSON (B. J.). — 1950. A direct relationship between indoleacetic acid effects on growth and reducing sugar in tobacco tissue. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 74, 565-568.
- SKOOG (F.), SCHNEIDER (C. L.) and MALAN (P.). — 1942. Interactions of auxins in growth and inhibition. *Amer. Jour. Bot.*, 29, 568-576.
- SKOOG (F.) and THIMANN (K. V.). — 1940. Enzymatic liberation of auxin from plant tissues. *Science*, 92, 62.
- SMITH (P. F.). — 1945. Auxin in leaves and its inhibitory effect on bud growth in guayule. *Amer. Jour. Bot.*, 32, 271-276.
- SMITH (M. S.) and WAIN (R. L.). — 1951. The plant growth-regulating activity of dextro and laevo β -(2-naphtoxy) propionic acid. *Proc. Roy. Soc. London*, 139 B, 118-127.
- SNOW (R.). — 1925. The correlative inhibition of the growth of axillary buds. *Ann. Bot.*, 39, 841-859.
- SNOW (R.). — 1935 (a). Activation of cambial growth by pure hormones. *New phytol.*, 34, 347-360.
- SNOW (R.). — 1935 (b). Activation of cambial growth by pure hormones. *Nature*, 135, 876.
- SNOW (R.) and LE FANU (B.). — 1935. Activation of cambial growth. *Nature*, 135, 149.
- SÖDING (H.). — 1923. Werden von der Spitze der Haferkoleoptile Wuchshormone gebildet. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 41, 396-400.
- SÖDING (H.). — 1925. Zür Kenntnis der Wuchshormone in der Haferkoleoptile. *Jahrb. wiss. Bot.*, 64, 587-603.
- SÖDING (H.). — 1931. Wachstum und Wanddehnbarkeit bei der Haferkoleoptile. *Ibid.*, 74, 127-151.

- SÖDING (H.). — 1932. Ueber das Wachstum der Infloreszenzschäfte. *Ibid.*, 77, 627-656.
- SÖDING (H.). — 1934. Ueber die Wachstumsmechanik der Haferkoleoptile. *Ibid.*, 79, 231-255.
- SÖDING (H.). — 1936. Ueber den Einfluss von Wuchstoff auf das Dickenwachstum der Bäume. *Ber. d. d. bot. Ges.*, 54, 291-304.
- STARK (P.). — 1921. Studien über traumatotrope und haptotrope Reizleitungsvorgänge mit besonderer Berücksichtigung der Reizübertragung auf fremde Arten und Gattungen. *Jahrb. wiss. Bot.*, 60, 67-134.
- STARK (P.) und DRECHSEL (O.). — 1922. Phototropische Reizleitungsvorgänge bei Unterbrechung des organischen Zusammenhangs. *Jahr. wiss. Bot.*, 61, 339-371.
- STEWART (F. C.) and CAPLIN (S. M.). — 1952. Investigations on growth and metabolism of plant cells. IV. Evidence on the role of the coconut milk factor in development. *Ann. Bot.*, 16, 491-504.
- STEWART (F. C.) and SHANTZ (E. M.). — 1956. The chemical induction of growth in plant tissue cultures. The chemistry and mode of action of plant growth-substances, Wain (R. L.) et Wightman (F.) éd., 165-187.
- STOWE (B. B.) and THIMANN (K. V.). — 1953. Indolepyruvic acid in maize. *Nature*, 172, 764.
- STOWE (B. B.) and THIMANN (K. V.). — 1954. The paper chromatography of indole compounds and some indole-containing auxins of plant tissues. *Arch. Biochem. Biophys.*, 51, 499-516.
- STRAUSS (J.) and LA RUE (C. D.). — 1954. Maize endosperm tissue grown *in vitro*. I. Culture requirements. *Amer. Jour. Bot.*, 41, 687-694.
- STRUCKMEYER (B. E.). — 1951. Comparative effects of growth substances on stem anatomy. Plant growth substances. *F. Skoog* éd., 167-174.
- SWANSON (C. P.). — 1946. A simple bio-assay method for the determination of low concentrations of 2-4-dichlorophenoxy-acetic acid in aqueous solutions. *Bot. Gaz.*, 107, 507-509.
- SYNERHOLM (M.) and ZIMMERMAN (P. W.). — 1947. Preparation of a serie of 2-4-dichlorophenoxyaliphatic acids. *Contr. Boyce Thompson Inst.*, 14, 369-382.
- TEUBNER (F. G.). — 1953. Identification of the auxin present in apple endosperm. *Science*, 118, 418.
- THIMANN (K. V.). — 1935 (a). On the plant growth hormone produced by *Rhizopus suinus*. *Jour. Biol. Chem.*, 109, 279-291.
- THIMANN (K. V.). — 1935. (b). On an analysis of the activity of two growth promoting substances on plant tissues. *Proc. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam*, 38, 896-912.
- THIMANN (K. V.). — 1937. On the nature of inhibitions caused by auxins. *Amer. Jour. Bot.*, 24, 407-412.
- THIMANN (K. V.). — 1951. The synthetic auxins : relations between structure and activity. Plant growth substances. *Skoog* éd., 21-36.
- THIMANN (K. V.). — 1952. The role of orthosubstitution in the synthetic auxins. *Plant Physiol.*, 27, 392-404.
- THIMANN (K. V.). — 1953. Hydrolysis of indolacetonitrile in plants. *Arch. Biochem. Biophys.*, 44, 242-243.
- THIMANN (K. V.). — 1956. L'origine et les fonctions des auxines, 125 pp. *S.E.D.E.S.*, Paris.
- THIMANN (K. V.) and BONNER (J.). — 1938. Plant growth hormones. *Physiol. Rev.*, 18, 524-553.
- THIMANN (K. V.) and BONNER (W. D.). — 1948 (a). Experiments on the growth and inhibition of isolated plant parts. I. The action of iodoacetate and organic acids on the *Avena* coleoptile. *Amer. Jour. Bot.*, 35, 271-281.
- THIMANN (K. V.) and BONNER (W. D.). — 1948 (b). The action of triiodobenzoic acid on growth. *Plant Physiol.*, 23, 158-161.
- THIMANN (K. V.) and BONNER (W. D.). — 1949. Experiments on the growth and inhibition of isolated plant parts. II. The action of several enzymes inhibitors on the growth of *Avena* coleoptile and on *Pisum* internodes. *Amer. Jour. Bot.*, 36, 214-221.

- THIMANN (K. V.) and KOEPLI (J. B.). — 1935. Identity of the growth-promoting and root-forming substances of plants. *Nature*, 135, 101.
- THIMANN (K. V.) and SCHNEIDER (C. L.). — 1939. The relative activities of different auxins. *Amer. Jour. Bot.*, 26, 328-333.
- THIMANN (K. V.) and SKOOG (F.). — 1933. Studies on the growth hormone of plants. II. The inhibiting action of the growth substances on bud development. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 19, 714-716.
- THIMANN (K. V.) and SKOOG (F.). — 1934. On the inhibition of bud development and other functions of growth substance in *Vicia faba*. *Proc. Roy. Soc.*, 114, 317-339.
- THIMANN (K. V.) and SKOOG (F.). — 1940. The extraction of auxin plant tissues. *Amer. Jour. Bot.*, 27, 951-960.
- THIMANN (K. V.) and WENT (F. W.). — 1934. On the chemical nature of the root-forming hormone. *Proc. K. Akad. Wetensch. Amsterdam*, 37, 546-549.
- TINCKER (M. A. H.) and UNWIN (C. H.). — 1939. A further report on root-forming substances used for propagation purposes. *Jour. Roy. Hort. Soc.*, 64, 554-566.
- UHROVA (A.). — 1934. Ueber die hormonale Natur der Hemmungswirkung der Blätter bei *Bryophyllum crenatum*. *Planta*, 22, 411-427.
- UYLDERT (I. E.). — 1928. The influence of growth-promoting substances on decapitated flowers stalks of *Bellis perennis*. *Proc. K. Akad. Wetensch. Amsterdam*, 31, 59-61.
- VELDSTRA (H.). — 1944. Researches on plant growth substances. *Enzymol.*, 11, 97-163.
- VELDSTRA (H.). — 1949. La balance hydrophile/lipophile des composés organiques, son importance pour leur action physiologique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 31, 594-622.
- VELDSTRA (H.). — 1953. The relation of chemical structure to biological activity in growth substances. *Annual Rev. Plant Physiol.*, 4, 151-198.
- VELDSTRA (H.). — 1956. On form and function of plant growth substances. The Chemistry and mode of action of plant growth substances. Wain (R. L.) et Wightman (F.) éd., 117-133.
- VELDSTRA (H.) and BOOIJ (H. L.). — 1949. Researches on plant growth regulators. XVII. Structure and activity on the mechanism of the action. III. *Biochem. Biophys. Acta*, 3, 278-312.
- VELDSTRA (H.), KRUYT (W.), van der STEEN (E. J.) and ABERG (B.). — 1954. Researches on plant growth regulators. XXII. Structure/activity. VII. Sulphonic acids and related compounds. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 74, 23-34.
- VELDSTRA (H.) and van de WESTERINCH (C.). — 1951 (a). Researches on plant regulators. XIX. Structure activity. IV. Partially hydrogenated naphthoic acids and α -alkyl-phenyl acetic acids. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, 70, 1113-1126.
- VELDSTRA (H.) and van de WESTERINCH (C.). — 1951 (b). *Idem*. XX. Structure. Activity. V. 2-phenyl-cyclopropane. 1-carboxylic acids. *Ibid.*, 1127-1135.
- VELDSTRA (H.) and van de WESTERINCH (C.). — 1952. On the growth substance activity of substituted benzoic acids. *Ibid.*, 71, 318-320.
- VÖCHTING (H.). — 1878-1884. Ueber Organbildung im Pflanzenreich. I et II. *Bonn*, 1878 ; 1-258 ; 1884 ; 1-200.
- VOEGTLIN (C.) and CHALKLEY (H. W.). — 1930. The chemistry of cell division. I. The effect of glutathione on cell division in *Amoeba proteus*. *Public Health Reports*, 45, 3041-3063.
- WAARD (J. de) and FLORSCHÜTZ (P. A.). — 1948. On the interaction of 2-3-5 triiodobenzoic acid and indole-3-acetic acid in growth process. *Konink. Nederl. Akad. Wetensch.*, 51, 1317-1321.
- WAARD (J. de) and RODENBURG (J. W. M.). — 1948. Premature flowerbud initiations in tomato seedlings caused by 2-3-5-triiodobenzoic acid. *Proc. Kon. Ned. Akad. Wetensch.*, 51, 248-251.
- WAIN (R. L.). — 1949. Chemical aspects of plant growth regulating activity. *Ann. Appl. Biol.*, 36, 559-562.
- WAIN (R. L.). — 1951. Plant growth regulating and systematic fungicidal activity : the aryloxyallylcarboxylic acids. *Jour. Sci. Food. Agric.*, 2, 101-106.

- WAIN (R. L.). — 1953. Plant growth substances. *Lect. Monogr. The Roy. Inst. Chem.*, 1-16.
- WAIN (R. L.) and WIGHTMAN (F.). — 1953. Studies on plant growth regulating substances. VII. Growth promoting activity in the chlorophenoxy acetic acids. *Ann. Appl. Biol.*, 40, 244-249.
- WARBURG (O.). — 1937. Chemische Konstitution von Fermenten. *Ergebnisse der Enzymforsch.*, 7, 210-245.
- WEBER (F.). — 1924. Theorie der Meristembildung. *Naturwiss.*, 12, 289-296.
- WEHNELT (B.). — 1927. Untersuchungen über das Wundhormon der Pflanzen. *Jahrb. wiss. Bot.*, 66, 773-813.
- WEISKOPF (B.). — 1927. Sur les conditions corrélatives de la croissance en longueur des bourgeons chez quelques Papilionacées en voie de germination. *Publ. Biol. Ecole vét. Brno*, 6, 639-674.
- WELLER (L. E.), BALL (C. D.) and SELL (H. M.). — 1957. Studies of maleic hydrazide interactions with thiols compounds. *Plant Physiol.*, 32, 146-147.
- WELLER (L. E.), WITTWER (S. H.) and SELL (H. M.). — 1954. The detection of 3-indoleacetic acid in cauliflower heads. Chromatographic behavior of some indole-compounds. *Jour. Amer. Chem. Soc.*, 76, 629-630.
- WENT (F. W.). — 1928. Wuchstoff und Wachstum. *Rec. Trav. Bot. Neerl.*, 25, 1-116.
- WENT (F. W.). — 1934 (a). A test method for rhizocaline, the root forming substance. *Proc. Kon. Akad. Wetens. Amsterdam*, 37, 445-455.
- WENT (F. W.). — 1934 (b). On the pea test method for auxin, the plant growth hormone. *Ibid.*, 547-555.
- WENT (F. W.). — 1949. Phytohormones structure and activity. II. *Arch. Biochem. Biophys.*, 20, 131-136.
- WENT (F. W.) and THIMANN (K. V.). — 1937. Phytohormones, 1 vol. 294 pp. *Mc Millan éd.*, New-York.
- WHITE (P. R.). — 1934. Potentially unlimited growth of excised tomato root tips in a liquid medium. *Plant Physiol.*, 9, 585-600.
- WHITE (P. R.). — 1939. Potentially unlimited growth of excised plant callus in an artificial nutrient. *Amer. Jour. Bot.*, 26, 59-64.
- WIELAND (T.), FISCHER (E.) and MOEVUS (F.). — 1948. Natrium-skatylsulfonat, ein Antagonist von Hetero-auxin beim Wurzelwachstum. *Ann. Chem.*, 561, 47-52.
- WIESNER (J.). — 1881. Das Bewegungsvermögen der Pflanzen. 1 vol. *Hölder édit.*, Vienne, 212 pp.
- WIGGANS (S. C.). — 1954. Growth and organ formation in callus tissues derived from *Daucus carota*. *Amer. Jour. Bot.*, 41, 321-326.
- WILDIERS (E.). — 1901. Une nouvelle substance indispensable au développement de la levure. *La Cellule*, 18, 313-333.
- WILDMAN (S.) and BONNER (J.). — 1946. Separation and properties of the auxin protein on spinach leaves. *Amer. Jour. Bot.*, 33, 839-840.
- WILDMAN (S. G.), FERRI (M. G.) and BONNER (J.). — 1947. The enzymatic conversion of tryptophane to auxin by Spinach leaves. *Arch. Biochem.*, 13, 131-144.
- WILDMAN (S.) and GORDON (S.). — 1942. The release of auxin from isolated leaf proteins of Spinach by enzymes. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 28, 217-228.
- WOLF (D. E.), VERMILLION (G.), WALLACE (A.) and AHLAREN (G. H.). — 1950. Effect of 2-4-D on carbohydrate and nutrient content and Kill of soyabeans. *Bot. Gaz.*, 112, 188-192.
- WOODS (D. D.). — 1940. The relation of p-aminobenzoic acid to the mechanism of the action of sulphanilamide. *Brit. Jour. Exp. Pathol.*, 21, 74-90.
- WORT (D. J.). — 1949. The response of buckwheat to treatment with 2-4-Dichlorophenoxyacetic acid. *Amer. Jour. Bot.*, 36, 673-676.
- ZIMMERMAN (P. W.). — 1943. Present status of « Plant hormones ». *Ind. Eng. Chem.*, 35, 596-609.
- ZIMMERMAN (P. W.) and HITCHCOCK (A. E.). — 1935. Response of roots to « root-forming » substances. *Contr. Boyce Thompson Inst.*, 7, 439-445.

- ZIMMERMAN (P. W.) and HITCHCOCK (A. E.). — 1942 (b). Substituted phenoxy and benzoic acid growth substances and the relation of structure to physiological activity. *Ibid.*, 12, 321-343.
- ZIMMERMAN (P. W.) and HITCHCOCK (A. E.). — 1942 (b). Formative effects induced with β -naphthoxyacetic acid. *Ibid.*, 12, 1-14.
- ZIMMERMAN (P. W.) and HITCHCOCK (A. E.). — 1944. The aerosol method of treating plants with growth substances. *Ibid.*, 13, 313-322.
- ZIMMERMAN (P. W.), HITCHCOCK (A. E.) and PRILL (E. A.). — 1952. Substituted benzoic acids as growth regulators. *Ibid.*, 16, 419-427.
- ZIMMERMAN (P. W.), HITCHCOCK (A. E.) and WILCOXON (F.). — 1936. Several esters as plant hormones. *Ibid.*, 8, 105-112.
- ZIMMERMAN (P. W.) and WILCOXON (F.). — 1935. Several chemical growth substances which cause initiation of roots and other responses in plants. *Ibid.*, 7, 209-229.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	93
Introduction.. ..	95
Historique	98
A. — Découverte et développement du concept hormonal chez les végétaux	98
B. — Nature chimique des facteurs de croissance.....	102
1. <i>Les auxines</i>	102
2. <i>Les régulateurs de croissance</i>	104
3. <i>Autres agents stimulants de la croissance</i>	105
C. — Actions physiologiques des auxines et des régulateurs de croissance	108
D. — Relations entre la structure chimique et l'activité auxinique d'un composé	114
1. <i>Le cycle</i>	115
2. <i>La chaîne latérale</i>	118
3. <i>Configuration spatiale de la molécule</i>	123
E. — Mécanisme d'action des auxines et des régulateurs de croissance..	125
1. <i>Action sur la membrane cellulaire</i>	125
2. <i>Action sur la pression osmotique des cellules</i>	126
3. <i>Action due à la combinaison des régulateurs de croissance à un substrat protéinique</i>	126
F. — Synergistes et antagonistes des auxines et des régulateurs de croissance.....	135

FACTEURS DE CROISSANCE ET TISSUS CULTIVÉS IN VITRO	325
Techniques	137
TECHNIQUES BIOLOGIQUES.....	138
A — Cultures de tissus.....	138
I. Milieux de culture.....	138
II. Tests.....	139
1. <i>Test de prolifération cellulaire</i>	139
2. <i>Test d'inhibition de bourgeons</i>	146
B. — Cultures aseptiques de plantules.....	147
C. — Evaluation de l'activité rhizogène.....	148
TECHNIQUES HISTOLOGIQUES.....	150
Activité de quelques facteurs de croissance	153
A. — Action des dérivés indoliques.....	153
<i>Analogues structuraux des dérivés indoliques</i>	165
B. — Action des dérivés naphtaléniques.....	174
<i>Dérivés naphtoïques</i>	199
C. — Action des dérivés des acides aryl-oxy-acétiques.....	201
I. Dérivés de l'acide naphtoxy-acétique.....	201
II. Dérivés de l'acide phénoxy-acétique.....	210
III. Dérivés de l'acide phényl-acétique.....	218
D. — Action des dérivés de l'acide benzoïque.....	222
E. — Action des dérivés acénaphténiqes.....	229
F. — Action de facteurs divers.....	231
G. — Action de composés à fonction thiol.....	233
Action combinée de quelques facteurs de croissance	248
A. — Hydrazide maléique.....	248

B — Auxines et composés thiols	253
1. <i>Cystéine</i>	253
2. <i>Glutathion</i>	256
C. — Auxines, antiauxines et composés thiols	258
D. — Auxines ou composés auxinomimétiques et acides carboxyliques.	262
Considérations générales	275
TABLEAUX RÉCAPITULATIFS.....	290
BIBLIOGRAPHIE.....	306

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

RELATIONS ENTRE LA STRUCTURE CHIMIQUE ET L'ACTIVITÉ PHYSIOPATHOLOGIQUE DES SUBSTANCES CANCÉROGÈNES

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 20 Novembre 1958.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

J. PÉRÈS

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean SARRAILH

